

Aus der Deutschen Klinik für Diagnostik Wiesbaden

**SOMATISCHE UND
STOFFWECHSELBEFUNDE
BEI EXZESSIVER ADIPOSITAS**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin
vorgelegt von

PATRICK MOURET

Mainz 1980

1981



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Deutschen Klinik für Diagnostik Wiesbaden

**SOMATISCHE UND
STOFFWECHSELBEFUNDE
BEI EXZESSIVER ADIPOSITAS**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin
vorgelegt von

PATRICK MOURET

Mainz 1980



Dekan: Prof. Dr. med. H. Leithoff

1. Gutachter: Prof. Dr. med. B. Knick

2. Gutachter: Prof. Dr. med. J. Gilfrich

Tag der mündlichen Prüfung: 29. April 1981

GLIEDERUNG

I. Einleitung

II. Eigene Untersuchungen

A) Beschreibung des Patientengutes

B) Methoden

a) Der Gewichtsindex nach Schall

b) Terminologie

c) Labormethoden

d) statistische Methoden

III. Ergebnisse

A) Adipositas, Begleiterkrankungen und familiär-ererbte Belastung.

B) Adipositas und Diabetes mellitus.

C) Adipositas und Hyperlipoproteinämie.

D) Adipositas und Hyperurikämie.

E) Adipositas und Leberverfettung.

F) Adipositas und Hypertonie.

IV. Diskussion

A) Adipositas, Hyperinsulinismus und Diabetes mellitus.

B) Adipositas, Leberverfettung und Hypertriglyceridämie.

C) Adipositas und Hyperlipoproteinämie.

D) Adipositas und Hyperurikämie.

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis

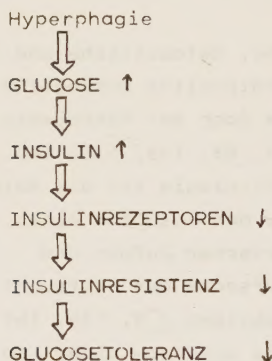
I. EINLEITUNG

Obwohl zahlreiche morphologische, metabolische und hormonelle Untersuchungen bei Adipositas durchgeführt wurden, ist bis heute die Frage nach der Pathogenese nicht eindeutig geklärt [9, 57, 63, 129, 136, 140, 189]. Trotz ihrer multifaktoriellen Ätiologie ist die Adipositas Folge einer Überernährung, d.h. das Resultat eines Mißverhältnisses zwischen kalorischer Zufuhr und Energieverbrauch [167]. Die Ursache der Fettsucht ist stets eine positive Energiebilanz [9, 136, 167]. In den seltensten Fällen ist sie Ausdruck einer echten endokrinen Störung [9, 102].

Weniger die Zunahme der durchschnittlichen Kalorienzufuhr als die vermehrte körperliche Inaktivität und mit ihr der geringere Kalorienverbrauch, haben zu einer Steigerung der Adipositasinzidenz in den letzten Jahrzehnten geführt. Das übermäßige Fettpolster läßt den Stoffwechsel des Organismus nicht unbeeinflußt: die komplexen Beziehungen zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel, insbesondere der adaptive Hyperinsulinismus [28, 42, 52, 86, 113], erklären die Mehrzahl der metabolischen Störungen. So konnte die Hyperinsulinämie als koronarer Risikofaktor identifiziert werden [142]. Die Höhe der Insulinwerte korreliert mit dem Ausmaß der Fettsucht und mit der Fettzellgröße [15, 23, 103]; je höher die Insulinpiegel, um so niedriger ist die Anzahl der Insulinrezeptoren, dadurch wird die Insulinresistenz induziert [14, 39].

Wir haben diesen Gedankengang in einer schematischen Darstellung zusammengefaßt.

Abb. 1: Schematische Darstellung des Zustandekommens der Insulinresistenz bei Adipositas [14].



Die bekannten Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit, wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Hyperurikämie und arterielle Hypertension werden bei Adipösen in erhöhtem Maße angetroffen. Wir haben eine Tabelle der durch Adipositas begünstigten Krankheiten am Ende der Einleitung aufgestellt.

So ist das Übergewicht als prädisponierender Faktor für das Auftreten dieser Risikoerkrankungen, bei ständig steigendem Nahrungsmittel- und Alkoholkonsum in den letzten Jahren immer stärker in den Vordergrund getreten [32, 46, 112, 116, 120, 167].

Bei der Adipositas wird eine hypertrophe und eine hyperplastische Form unterschieden [14].

Eine hyperplastische Fettsucht findet man bei Patienten mit anamnestisch frühem Beginn der Fettsucht, d.h. in der Kindheit. So wurde die Gewichtszunahme in der Kindheit als ein möglicher Vorläufer für die Erwachsenenfettsucht dargestellt [11, 26, 33, 49, 68, 114, 115, 169, 184]. Die hypertrophe Fettsucht findet sich dagegen bei leichteren Formen der Adipositas mit Beginn der Gewichtszunahme im Erwachsenenalter [14, 23].

Ziel dieser Arbeit ist die Analyse verschiedener morphologischer und metabolischer Besonderheiten bei einem Kollektiv von exzessiv adipösen Patienten. Es wird auf Grund eigener Untersuchungen versucht, die Frage zu beantworten, ob mit steigendem Körpergewicht eine Änderung der Parameter des Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsels zu verzeichnen ist, und ob anhand der Ergebnisse ein möglicher pathogenetischer Zusammenhang mit der Adipositas besteht.

Tab. 1 Krankheiten, die durch Adipositas
begünstigt werden [14, 81].

Arteriosklerose	Hypertension
koronare Herzkrankheit	Apoplexie
Diabetes mellitus	Varikosis
Hypertriglyceridämie	Leberverfettung
Hyperurikämie/ Gicht	Cholelithiasis
Hypercholesterinämie	
degenerative Gelenkerkrankungen	

II. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A) Beschreibung des Patientengutes

Aus dem Patientengut der Deutschen Klinik für Diagnostik in Wiesbaden wurden mit Hilfe eines hierzu erarbeiteten Erhebungsbogens (siehe Anhang), Daten aus der Anamnese, klinischen Befunden und Stoffwechselbefunden erfaßt und ausgewertet. Neben der Familienanamnese, wurde in der Adipositas-Anamnese nach Körpergröße und -gewicht, Geburtsgewicht und Ernährungsverhalten, bei den klinischen Adipositasbefunden nach Begleiterkrankungen und Anomalien, und bei den Stoffwechselbefunden schließlich Parameter des Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsels sowie Leberbefunde festgehalten.

Bei dieser retrospektiven Arbeit war man ausschließlich auf die vorhandenen Krankenunterlagen des Patienten angewiesen, unvollständige Angaben und Daten konnten nachträglich nicht mehr korrigiert werden. Die Unvollständigkeit von Daten ist besonders auf die Tatsache zurückzuführen, daß eine große Anzahl der Patienten primär nicht aufgrund des Übergewichtes, sondern wegen anderer Leiden zur Untersuchung kam, und die Diagnose "exzessive Adipositas" als Nebentbefund gestellt wurde.

Mit Hilfe der Datenverarbeitung wurden in einem ersten Schritt alle Patienten mit der Diagnose "Adipositas" ermittelt. Aus dieser Vielzahl an Patienten wurden in einem zweiten Schritt nur exzessiv Adipöse für unsere Auswertung ausgesucht. Wegen der in der Literatur uneinheitlichen Terminologie für exzessive Adipositas,

synonym für schwere, extreme, ausgeprägte oder massive Adipositas, haben wir eine graduelle Einteilung des Körpergewichtes nach dem Schall-Index [155] vorgenommen.

Der Begriff des Schall-Index wird im Abschnitt Methoden/Teil a) genau definiert. Adipöse mit einem Schall-Index über 1,25 wurden als exzessiv adipös eingestuft.

Wir untersuchten insgesamt 520 exzessiv Adipöse, davon 250 Männer und 270 Frauen.

Die erhobenen Daten wurden anschließend auf Lochkarten gedruckt, und diese mit Hilfe der elektronischen Datenverarbeitung bei Dr. Christl für die statistischen Untersuchungen verwendet.

Das durchschnittliche Alter der Adipösen betrug 42,5 Jahre, die weiblichen Adipösen waren mit einem Mittelwert von 40,8 Jahren etwas jünger als die männlichen Adipösen mit 44,5 Jahren. Bis zum 30. Lebensjahr betrug der Anteil der weiblichen Adipösen 23%, der der männlichen dagegen nur 10% . Die Alterverteilung ist in der folgenden Abbildung aufgezeichnet.

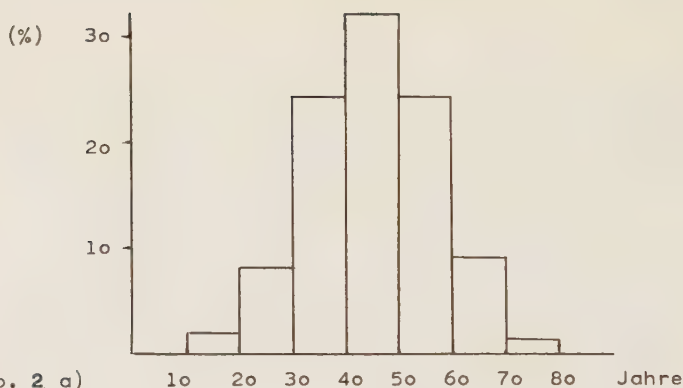


Abb. 2 a)

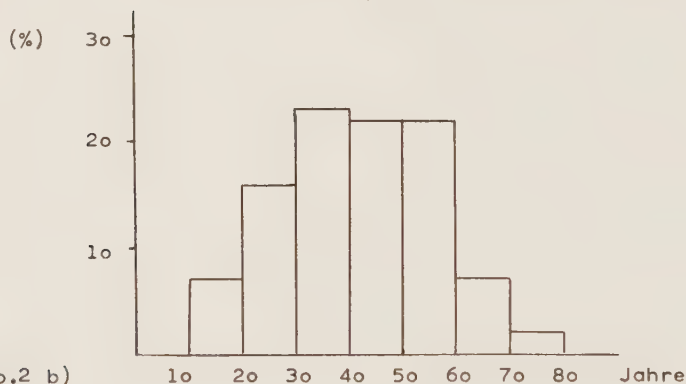


Abb.2 b)

Abbildung 2 : Altersverteilung bei exzessiver Adipositas.

Das Alter wird in Dezennien, die Häufigkeit in Prozenten angegeben. Abb. 1 a) zeigt die Altersverteilung bei $n = 250$ männlichen und Abb.1 b) bei $n = 270$ weiblichen Adipösen. Der Mittelwert des Alters liegt bei 44,5 für Männer bzw. 40,8 Jahren für Frauen.

B) Methoden

a) Der Gewichtsindex nach Schall

Eine zufriedenstellende, graduelle Einteilung der Adipositas gibt es bisher nicht [56]. Die Problematik der Einteilung beginnt schon bei der Festsetzung eines Normwertes. Daraus erklären sich die unterschiedlich anwendbaren Sollgewicht- Bezugswerte aus verschiedenen empirischen Daten, z.B. Broca-Index, Schall-Index, Quetelet-Index [155].

Der Broca-Index ist definiert als Quotient

$$\frac{\text{Gewicht (kg)}}{\text{Größe (cm)} - 100}$$

und ist deutlich von der Körpergröße abhängig.

Der Quetelet-Index ist definiert als Quotient

$$\frac{\text{Gewicht (kg)}}{\text{Größe (m}^2\text{)}}$$

Erweist die geringste Abhängigkeit von der Körpergröße auf, und scheint am besten mit direkten Messungen des Körperfettes zu korrelieren [56].

Wir wählten den Schall-Index mit Life Extension Tabelle, da dieser den Konstitutionstyp sowie Alter und Geschlecht berücksichtigt. Der Schall-Index ist definiert als Quotient

$$\frac{\text{Istgewicht (kg)}}{\text{Sollgewicht (kg)}}$$

wobei als Sollgewicht die Alter, Geschlecht und Körperlänge berücksichtigenden Angaben der Metropolitan - Life Insurance Company of New York [48] zu Grunde liegen.

Die von vielen Autoren verwendete Bezeichnung "Idealgewicht" ist mit dem Sollgewicht identisch [189]. Bei den Adipösen wurde der arithmetische Mittelwert für Personen mit mittelschwerem Körperbau zugrunde gelegt.

b) Terminologie einiger verwendeten Begriffe

Bevor wir zur Auswertung der Untersuchungsergebnisse kommen, wollen wir zum besseren Verständnis eine kurze Erklärung einiger Begriffe des Erhebungsbogens geben.

Eine familiär- genetische Belastung wurde angenommen, wenn die Patienten bei der Anamneseerhebung eine bestimmte Erkrankung wie Diabetes mellitus, Hypertension Cholelithiasis oder Adipositas bei Blutsverwandten erster Ordnung (Eltern, Geschwister, Großeltern, Geschwister der Eltern) angaben.

Bei der Adipositas- Anamnese wurden neben Alter, Geschlecht, Körpergröße und -gewicht, das eigene Geburtsgewicht, bei Frauen eine mögliche Adipositas-entwicklung bei Gravidität, sowie das Geburtsgewicht des Kindes ermittelt. Als Übermäßiges Geburtsgewicht wurde ein Gewicht von über 4,0 Kg angegeben.

Als sogenannten "Übermäßigen Alkoholkonsum" wurde eine Mindestalkoholmenge von 80 gr. pro Tag festgelegt [108, 132, 141, 170], das entspricht etwa 1 Liter Wein, 1 1/2 Liter Bier oder 0,2 Liter Spirituosen.

Aufgrund der unterschiedlichen Störungsgrade im Glucosestoffwechsel, haben wir eine entsprechende Klassifizierung aufgestellt.

Patienten mit normalem Nüchternblutzucker, jedoch mit pathologischer Glucosetoleranz, haben einen latenten Diabetes mellitus. In diesem Fall steht die Adipositas als Belastungsfaktor für die Glucosetoleranzstörung [10, 11?].

Patienten mit erhöhtem Nüchternblutzucker und pathologischer Glucosetoleranz, jedoch ohne klinische Manifestationen, haben einen asymptomatischen bzw. subklinischen Diabetes mellitus.

Patienten mit erhöhtem Nüchternblutzucker, pathologischer Glucosetoleranz sowie den Symptomen und Komplikationen des Diabetes haben einen manifesten Diabetes mellitus. Beide zuletzt genannten Begriffe sind in dieser Arbeit unter dem Begriff "manifeste Diabetes mellitus" zusammengefaßt.

Patienten mit normaler Glucosetoleranz, bei denen ein Diabetes aufgrund einer familiär- genetischen Belastung mit hoher Wahrscheinlichkeit vorausgesagt werden kann, oder Mütter übergewichtiger Kinder werden nach der früheren WHO - Definition als "potentielle Diabetiker" bezeichnet.

Wegen der vernachlässigbaren Anzahl von Patienten mit juvenilem, insulinpflichtigem Diabetes, haben wir uns ausschließlich auf den Erwachsenendiabetes beschränkt.

Bei der Auswertung des Blutdruckes benutzten wir folgende Nomenklatur: Patienten mit normalen Ruhewerten, aber mit einem pathologischen Blutdruckanstieg nach körperlicher Belastung haben eine labile Hypertension.

Patienten mit erhöhten Ruhewerten über 160 mm Hg systolisch und 90 mm Hg diastolisch haben eine manifeste Hypertension.

Das Gallensteinleiden umfaßt das Krankheitsbild der Cholelithiasis mit radiologisch/ sonographisch nachgewiesenen Konkrementen, oder ein negatives Cholezystogramm. Patienten nach Cholezystektomie während der Adipositas wurden miterfaßt.

Bei 185 exzessiv Adipösen wurde die Verdachtsdiagnose Leberverfettung gestellt, die in 47 Fällen bioptisch gesichert wurde. Ziel dieser Arbeit war nicht eine Unterteilung in verschiedene Verfettungsgrade bzw. das Ausmaß der Mesenchymaktivierung vorzunehmen. Wir mieden den Begriff "Fettleber", der sich auf eine diffuse, massive Verfettung von mindestens 50% der Hepatozyten beschränkt und bevorzugt die klinische Diagnose Leberverfettung, wobei eine eben sichtbare Leberparenchymverfettung über 10% als pathologisch angesehen werden kann, wenn zusätzlich klinische Befunde wie Hepatomegalie und pathologische Leberwerte vorliegen.

Gicht mit klinischen Manifestationen und die asymptomatische Hyperurikämie, bei der die Serum-Harnsäure definitionsgemäß bei Männern über 7,0 mg/100ml und bei Frauen über 5,7 mg/100 ml liegt, wurden gemeinsam in der Auswertung berücksichtigt.

c) Bestimmungsmethoden von Laboruntersuchungen

Zur Beurteilung der Glucosestoffwechsels wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

Glucose i.S. nach der Hexokinase - Methode nach Schmidt [159]. Der Normalwert beträgt 70- 100 mg/ 100 ml.

oraler Glucosetoleranztest (o GTT) mit 100 gr. Glucose [37, 157] als Screening Untersuchung. Voraussetzung für diesen Test ist 3 Tage vorher eine kohlenhydratreiche Ernährung, mit mindestens 250 gr KH pro Tag. Die Normalbereiche sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

BZ-Werte in mg/100ml	normal	suspekt	diabetisch
nüchtern	bis 110		
1. Std.	bis 160	bis 220	über 220
2. Std.	bis 120	bis 150	über 150

intravenöser Glucosetoleranztest (iv GTT) wird bestimmt nach der Originalmethode nach Conard [36], modifiziert nach Scriba und Schwarz [161] bei intravenöser Gabe von 0,5 gr. Glucose pro Kg Körpergewicht. Die Normalwerte richten sich nach dem K_g -Wert

K_g - Wert	1,2 bis 2,2	normal
	1,0 bis 1,2	Grenzbereich
	unter 1,0	diabetisch

Insulin i.S. wird mit Hilfe des Radioimmunoassay nach Yalow und Berson [186] mit amerikanischem Kit bestimmt. Der Normalwert beträgt 5 - 25 uE/ml. Die Insulinbestimmung erfolgte parallel zum iv GTT, basal und nach Stimulation mit Glucose.

Bei schon bekanntem, auf orale Antidiabetika bzw. Insulin eingestelltem Diabetes mellitus wurde der Nüchternblutzucker bzw. ein Blutzuckertagesprofil durchgeführt. Der o GTT als Screening - Test lag in n = 415 Fällen vor.

Zur Beurteilung des Fettstoffwechsels wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

Triglyceride i.S. wurden enzymatisch nach Eggstein und Kreutz [51] bestimmt. Zur Erkennung des Risikofaktors Hypertriglyceridämie werden folgende Grenzbereiche empfohlen:

verdächtig	ab 150 mg/100ml
erhöht	ab 200 mg/100ml

Cholesterin i.S. wurde mit der Cholesterinoxidase-Peroxydase - Methode nach Röschlau und Mitarbeiter [151] bestimmt. Der Normwert ist altersabhängig und beträgt bis zu 280 mg/100ml.

Die Lipidelektrophorese wurde als elektrophoretische Auftrennung der Lipoproteine auf Membranfolien oder im Agarosegel als Trägermedium nach Kindler [94] durchgeführt.

Zur Beurteilung des Eiweißstoffwechsels wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

Eiweiß i.S. wurde mit der Biuret - Reaktion nach Weichselbaum [182] bestimmt. Der Normwert beträgt 6,6 - 8,7 g/100 ml.

Die Serumelektrophorese wurde als Mikrozonenelektrophorese auf Zelluloseazetatfolie nach Grabner [69] durchgeführt. Die Normwerte sind in relativen Prozentsen angegeben.

Albumin	58,2 - 72,4
α_1	2,1 - 3,9
α_2	4,5 - 8,5
β	8,0 - 13,0
γ	10,1 - 20,5

Harnsäure i.S. wurde mit der Phosphorwolframat - Methode nach Folin am Technicon Autoanalyser [58] bestimmt. Der Normwert beträgt 2,5 - 7,0 mg/100ml für Männer und 2,5 - 5,7 mg/100 ml für Frauen.

Zur Diagnostik der Leberverfettung wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

Transaminasen (SGOT, SGPT) wurden als kinetischer UV - Test nach Bergmeyer und Mitarbeiter [174] mit optimierten Standardmethoden nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie bestimmt. Die Normwerte betragen für GOT bzw. GPT bei Männern 18 U/l bzw. 22 U/l und bei Frauen 15 U/l bzw. 17 U/l.

Gamma- Glutamyl- Transpeptidase (γ GT) wurde als kinetischer Test nach Szasz [171] bestimmt. Der Normwert beträgt 28 U/l bei Männern und 18 U/l bei Frauen.

Bilirubin wurde mit der Methode nach Jendrassik und Graf [89, 188] bestimmt. Der Normwert liegt bei 0,2 bis 1,0 mg/100ml.

Bromsulphthaleintest i.S. wurde mit dem Indikatorfarbstoff Phenoltetrabromthalein- dinatriumsulfonat durchgeführt. Nach bestimmung des Nüchternwertes erfolgt eine erneute Blutentnahme 45 Minuten nach Injektion von 5 mg/kg Körpergewicht des Farbstoffes. Normwert bedeutet kein bis maximal 5% Bromthalein nachweisbar. Der Bromsulphthaleintest wird seit 1978 aus Risikogründen nicht mehr in der DKD durchgeführt.

Die Leberhistologie wurde durch Leberblindpunktion nach Menghini [110] oder gezielte Leberpunktion unter laparoskopischer Kontrolle gewonnen. Die Beurteilung des Verfettungsgrades bei Leberverfettung erfolgt in drei Stadien [91, 141, 173]:

- Stadium 1 : Verfettung der Hepatozyten ohne Mesenchymaktivierung.
- Stadium 2 : Verfettung der Hepatozyten mit Mesenchymaktivierung, sogenannte "Fettleberhepatitis".
- Stadium 3 : Übergang in die sogenannte Fettzirrhose.

d) Statistische Methoden

Zur Datenverarbeitung wurden folgende Größen der Meßvariablen errechnet:

1. Mittelwert definiert wie folgt

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

2. Standardabweichung der Mittelwerte definiert wie folgt

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

3. Der Korrelationskoeffizient, der als Maß für den Grad des Zusammenhanges zwischen zwei Wertereihen dient, wurde zum Vergleich verschiedener Laborparameter verwendet. Der Wert des Koeffizienten liegt zwischen 0 und / 1 / ; ein Wert von 0 bedeutet kein Zusammenhang zwischen den beiden Werten x und y, / 1 / entspricht dagegen einem strengen Zusammenhang wie er bei einer mathematischen Funktion vorliegt ($y = ax + b$).
4. Zum besseren Verständnis haben wir einige Korrelationen und Häufigkeitsverteilungen graphisch dargestellt.

III. ERGEBNISSE

A) Adipositas, Begleiterkrankungen und familiär-genetische Belastung

Im folgenden Teil wurden die mit Hilfe des Erhebungsbogens erhaltenen Daten über Familienanamnese, genetische Belastung mit verschiedenen Erkrankungen, eine Schwangerschaftsanamnese, das Geburtsgewicht und letztlich eine Reihe von Begleiterkrankungen bei Adipositas untersucht.

Die häufigsten genetischen Belastungsfaktoren aus der Familienanamnese waren Hypertension und Diabetes mellitus. Die einzelnen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Tab. 2 : Häufigkeit der genetisch-familiären Belastung mit verschiedenen Krankheiten bei exzessiver Adipositas.

Ein Apoplex bzw. Myokardinfarkt gilt als frühzeitig, wenn er vor dem 50. Lebensjahr auftritt. Der Begriff der familiär-genetischen Belastung ist im Abschnitt B) Methoden Teil b) Terminologie genau definiert.

Erkrankung	prozentuale Häufigkeit
Hypertension	41 %
Diabetes mellitus	40 %
Cholelithiasis	25 %
Adipositas	23 %
Nephrolithiasis	10 %
frühz. Apoplex	6 %
frühz. Myokardinfarkt	5 %

Da uns die Parameter Hypertension, Diabetes mellitus, Adipositas und Cholelithiasis von besonderem Interesse erschienen, haben wir das Zusammentreffen von einer vorhandenen familiär-genetischen Erkrankung, wie z.B. der Diabetes mellitus mit dem eigenen Krankheitsbild des Adipösen in Verbindung gebracht.

Um eine bessere Übersicht der vielfältigen Resultate zu erzielen, haben wir diese in einzelnen Abbildungen aufgezeichnet. Wegen möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede wurde das Kollektiv der Patienten aufgeteilt, die Abbildungen 3, 4, 5 und 6 zeigen das Verhalten jeweils bei Diabetes mellitus, Hypertension, Adipositas und Cholelithiasis.

Eine signifikante Korrelation zeigen die männlichen Adipösen; 53% der Patienten mit, dagegen nur 38% ohne familiär-genetische Hypertensionbelastung haben eine manifeste bzw. labile Hypertension; 14% der Patienten mit und 8% ohne familiär-genetische Cholelithiasisbelastung haben ein Gallensteinleiden 23% der männlichen Adipösen haben eine positive Adipositasbelastung. Aus den Ergebnissen der diabetischen Belastung konnten wir keine Aussage ableiten. Bei weiblichen Adipösen ist keine Beziehung zwischen einer familiär-genetischen Belastung und das Vorkommen des jeweiligen Parameters erkennbar. 25% haben eine positive Adipositasanamnese.

Eine Besonderheit bei weiblichen Adipösen ist die Gewichtszunahme in Zusammenhang mit einer Gravidität. Von insgesamt 270 weiblichen Adipösen waren 102 Mütter eines oder mehrerer Kinder, d.s. 38 %.

Davon sind 31 bei der Gravidität bzw. nach der Entbindung Übergewichtig geworden. Darüber hinaus ist das Geburtsgewicht des Kindes bei einer diabetischen Mutter von besonderem Interesse. Insgesamt 41 Frauen brachten Übergewichtige Kinder auf die Welt, d.s. 40% . Mütter mit diabetischer bzw. latent - diabetischer Stoffwechsellaage hatten etwa doppelt so häufig ein Kind mit erhöhtem Geburtsgewicht als Mütter mit normaler Stoffwechsellaage. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Tab. 3 : Häufigkeit von erhöhtem Geburtsgewicht von Neugeborenen bei exzessiv adipösen Frauen.

Die Zahl der Mütter mit Übergewichtigen Kindern beträgt $n = 41$, davon haben $n = 15$ einen klinischen, $n = 17$ einen latenten und $n = 9$ keinen Diabetes.

Diabetesbefund der Mutter	erhöhtes Geburtsgewicht des Kindes
manifeste Diabetes	50 %
latente Diabetes	56 %
kein Diabetes	28 %

Ein weiterer interessanter Parameter ist das eigene Geburtsgewicht bei den untersuchten Adipösen. Um eine mögliche Aussage treffen zu können, haben wir das Geburtsgewicht mit der familiär-genetischen Diabetesbelastung verglichen und folgende Ergebnisse erhalten: 100 Adipöse hatten ein erhöhtes Geburtsgewicht ; sie bildeten auch überwiegend die Gruppe der hyperplastisch-hypertrophen Fettsucht. 30% der männlichen und 44 % der weiblichen Adipösen hatten eine familiär-genetische Diabetesbelastung, während nur 4% bzw. 10% keine Diabetesbelastung aufwiesen.

Die Häufigkeitsverteilung der Werte des Schall-Index bei männlichen und weiblichen Adipösen ist in Abb. 8 dargestellt. Der Mittelwert lag bei Frauen mit 1,67 über dem Mittelwert von 1,51 bei Männern.

B) Adipositas und Diabetes mellitus

Zur Beurteilung von Glucosestoffwechselstörungen bei exzessiver Adipositas haben wir Glucose, o GTT, iv GTT sowie Insulin i.S. ausgewertet (siehe Materialbeschreibung)

a) Diabetes mellitus, Geschlecht und Alter

Aufgrund der oben genannten Laboruntersuchungen haben wir folgende Ergebnisse erhalten:

Von 415 mit Hilfe des oGTT und iv GTT untersuchten Patienten haben 23 % einen manifesten und 34 % einen latenten Diabetes mellitus; es findet sich kein Geschlechtsunterschied. Wir haben die Ergebnisse des o GTT unten aufgeführt.

Als nächsten Punkt untersuchten wir die Beziehung der diabetischen Stoffwechsellaage zum Alter. Bis zum 25. Lebensjahr betrug der Nüchternblutzucker im Mittel 84 mg/100ml, er stieg dann bis zum 50. Lebensjahr auf 93 mg/100ml und erreichte über dieser Altersgrenze ein Maximum von 113 mg/100 ml, was einem Altersdiabetes, sogenannter adult onset diabetes, entspricht.

Tabelle 4 : Mittelwerte der Glucose i.S. bei o GTT

Die Glucose i.S. ist in mg/100ml angegeben, untersucht wurden insgesamt n = 370 exzessiv Adipöse mit Hilfe des o GTT als Screening-Test; der Blutzuckerwert wurde nüchtern, nach 60 und nach 120 Minuten bestimmt. Bei Männern lagen die Nüchtern- und 60 Minuten-Werte über, die 120 Minuten-Werte unter den Mittelwerten bei Frauen. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Stoffwechsellaage	nüchtern		60'		120'	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
manifeste Diabetes	115	108	230	226	204	209
latente Diabetes	89	85	210	188	156	162
kein Diabetes	85	83	151	143	111	112

b) Diabetes mellitus und Körpergewicht

Unser Vergleich des Mittelwertes des Schall-Indexes von Adipösen mit und ohne Diabetes mellitus führte zu folgendem Ergebnis:

Bei männlichen Adipösen lag der Schall-Index bei diabetischer Stoffwechsellaage mit 1,57 etwas höher als ohne Glucosestoffwechselstörung mit 1,47.

Bei den weiblichen Adipösen dagegen lag der Schall-Index mit und ohne Diabetes höher als bei männlichen Patienten und betrug 1,71. Der allgemein höhere Mittelwert des Schall-Indexes ist bekannt (siehe Adipositas, Begleiterkrankungen und familiär-genetische Belastung). Die männlichen, adipösen Diabetiker waren nicht signifikant übergewichtiger als adipöse Nichtdiabetiker.

c) Diabetes mellitus, Triglyceride und Harnsäure

Die Gegenüberstellung der Mittelwerte von Triglyceriden bzw. Harnsäure bei Diabetikern und Nichtdiabetikern zeigte, daß bei männlichen wie auch bei weiblichen Adipösen die Mittelwerte für Triglyceride und Harnsäure bei Diabetes mellitus signifikant höher als bei normaler Stoffwechsellaage lagen. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Tab. 5 : Mittelwerte der Triglyceride und Harnsäure bei exzessiver Adipositas unter Berücksichtigung der diabetischen Stoffwechsellaage.

Triglycerid- und Harnsäurewerte sind in mg/100ml angegeben. Von n = 520 untersuchten Patienten hatten n = 124 einen manifesten, n = 176 einen latenten und n = 220 keinen Diabetes mellitus. Um mögliche Geschlechtsunterschiede auszuschließen wurden Männer und Frauen getrennt untersucht. Auffällig war das Verhalten der Triglyceride, wo die männlichen Adipösen in allen 3 Stoffwechselgruppen signifikant höhere Mittelwerte aufwiesen als die weiblichen Adipösen. Zu bemerken ist hierbei, daß etwa doppelt so viele Männer eine Hypertriglyceridämie aufweisen als Frauen (siehe Kapitel Adipositas und Hyperlipoproteinämie).

Laborparameter	manifestes Diabetes		latentes Diabetes		kein Diabetes	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Triglyceride	330	260	275	200	245	190
Harnsäure	7,85	6,38	7,37	6,20	7,14	6,07

d) Seruminsulin

Bei dieser Untersuchung wurde der Insulinwert im Serum basal und nach Glucosestimulation, mit den Glucosewerten des iv GTT verglichen. Das Patientengut wurde in 3 Gruppen aufgeteilt, nämlich Adipöse ohne Glucosetoleranzstörung, mit Glucosetoleranzstörung im Grenzbereich und mit pathologischer Glucosetoleranz. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Sowohl Stoffwechselgesunde als Adipöse mit fraglicher Glucosetoleranzstörung hatten, im Vergleich zur Gruppe mit sicher diabetischer Stoffwechsellage, erhöhte Insulinwerte, basal und nach Stimulation mit Glucose. Erhöhte Basalwerte wies die Gruppe ohne Glucosetoleranzstörung auf, hohe Insulinwerte nach Stimulation fand man bei fraglich pathologischer Glucosetoleranzstörung.

Tab. 6 : Mittelwerte von Blutzucker und Insulin bei iv GTT vor und nach Glucosestimulation.

Die Glucosewerte sind in mg/100ml und die Insulinwerte in uU/ml angegeben. Die Blutentnahme erfolgte jeweils nüchtern und nach Stimulation mit 0,5 mg Glucose pro Kilogramm Körpergewicht.

		keine Glucosetole- ranzstörung	Grenz- bereich	patholog. Glucose- toleranz
Glucose	vor	82	85	119
	nach	125	177	191
Insulin	vor	23	21	15
	nach	70	75	50

e) Hyperinsulinismus, Hyperurikämie und Hypertriglyceridämie.

Sowohl die Triglyceride als auch die Harnsäure wiesen erhöhte Werte bei erhöhter Insulinsekretion auf. Bei der folgenden Untersuchung wurden die Insulin-Basalwerte in Klassen von jeweils 25 μU -Einheiten aufgeteilt (Klasse 0 bis 24, 25 bis 49, 50 bis 74 usw.) und die dazugehörigen Triglycerid- bzw. Harnsäurewerte ermittelt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 9 aufgezeichnet.

Diese zeigt, daß bei steigenden Insulinwerten sowohl Triglycerid- als auch Harnsäurewerte höher liegen. So betrug in der Klasse bis 24 μU der Triglyceridwert 160 mg/100ml, der Harnsäurewert 6,2 mg/100ml, dagegen in der Klasse bis 99 μU lagen die Werte bei 240 bzw. 7,4 mg/100ml.

f) Hyperinsulinismus und Leberverfettung

Die Anzahl der Patienten, bei denen sowohl eine Insulinbestimmung als auch eine Leberdiagnostik zur Beurteilung einer Leberverfettung vorlag, war für statistische Zwecke zu klein. Mit Einschränkung konnte man feststellen, daß Patienten mit normalen basalen und glucosestimulierten Insulinwerten seltener eine Leberverfettung hatten als Adipöse mit erhöhten Insulinwerten.

C) Adipositas und Hyperlipoproteinämie

Zur Beurteilung von Fettstoffwechselstörungen bei exzessiver Adipositas haben wir die Serumtriglyceride und das Serumcholesterin, sowie die lipidelektrophoretische Untersuchungen ausgewertet.

Bei 213 Patienten lagen Ergebnisse lipidelektrophoretischer Untersuchungen vor, bei 511 Patienten wurden Triglyceride i.S. und Cholesterin i.S. bestimmt. Die Häufigkeit der verschiedenen Hyperlipoproteinämie-Typen nach Fredrickson ist in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Tab. 7 : Hyperlipoproteinämie-Typen bei exzessiver Adipositas.

Die Häufigkeit der verschiedenen Typen ist in Prozenten angegeben; die Anzahl der untersuchten Adipösen betrug $n = 213$, davon hatten 173 einen Typ IV mit deutlich erhöhten Triglycerid- bei nur gering erhöhten Cholesterinwerten.

Hyperlipoproteinämie Typ	Häufigkeit (%)
I	0
II a	8
II b	7
III	1
IV	82
V	2

a) Serumcholesterin, Geschlecht und Diabetes mellitus.

Von 250 männlichen Adipösen hatten 18 erhöhte Cholesterinwerte, d.s. 7%, während von 260 weiblichen Adipösen 17 erhöhte Cholesterinwerte aufwiesen, d.s. 6,5 %.

Die Mittelwerte lagen bei 225 mg/100ml für Männer und 230 mg/100ml für Frauen. Bei Berücksichtigung der diabetischen Stoffwechsellage ergaben sich geringfügige Unterschiede. So hatten 6 % der adipösen Nichtdiabetiker und 12 % der adipösen Diabetiker erhöhte Cholesterinwerte. Die Mittelwerte lagen für Nichtdiabetiker bei 220 mg/100 ml und für Diabetiker bei 230 mg/100ml. Wegen der zu geringen Anzahl an Fällen mit Hypercholesterinämie wurde auf Korrelationsuntersuchungen zum Körpergewicht sowie zu anderen Laborparametern verzichtet.

b) Serumtriglyceride, Geschlecht, Diabetes mellitus
Körpergewicht, Serumharnsäure und Leberverfettung.

Wegen der großen Anzahl an Untersuchungsergebnissen wurde dieser Abschnitt ausführlicher dargestellt.

Als erstes gingen wir der Frage nach, ob bei Adipositas das Alter einen Einfluß auf den Triglyceridspiegel hat, und ob die Häufigkeit der Hypertriglyceridämie geschlechtliche Unterschiede aufweist.

Bei jugendlichen Adipösen bis 25 Jahren lag der Mittelwert der Triglyceride bei 170 mg/100 ml, im Alter zwischen 25 und 50 Jahren bei 235 mg/100ml und über 50 Jahren bei 250 mg/100ml. Der Mittelwert der Triglyceride lag bei Männern mit 280 mg/100ml signifikant höher als bei Frauen mit 205 mg/100ml. Abbildung 10 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Serumtriglyceride bei exzessiver Adipositas. 67 % der Männer und nur 35 % der Frauen hatten erhöhte Triglyceridwerte.

Den zweiten Schritt der Untersuchung bildete der Vergleich des Mittelwertes des Schall-Indexes von Adipösen mit und ohne Hypertriglyceridämie. Wir fanden keine Korrelation zwischen Körpergewicht und Triglyceridspiegel i.S. Es war kein signifikanter Unterschied des Mittelwertes des Schall-Indexes mit und ohne Hypertriglyceridämie festzustellen. Der Schall- Index lag bei Männern mit Hypertriglyceridämie bei 1,45 und bei Frauen bei 1,50.

Im dritten Abschnitt gingen wir der Frage nach, ob bei einer Hyperlipidämie häufiger mit einer pathologischen Glucosetoleranz zu rechnen ist.

Dazu ermittelten wir die Anzahl von latentem und manifestem Diabetes mellitus bei Adipösen mit Hypertriglyceridämie.

Die Häufigkeit von manifestem Diabetes mellitus war insbesondere bei Männern mit Hyperlipämie groß, während es sonst keine signifikanten Unterschiede gab. Nur eine geringe Korrelation ($r = 0,21$) war zwischen Triglyceridspiegel und Blutzucker- Nüchternwert zu vermerken.

Interessanter waren die Resultate der Seruminsulinbestimmung : bei Hypertriglyceridämie lag der Mittelwert des basalen Seruminsulins bei 37 uU/ml gegenüber 24 uU/ml bei normalem Triglyceridspiegel. Abbildung 11 zeigt eine signifikante Korrelation ($r = 0,54$) zwischen Triglycerid- und Seruminsulinspiegel bei exzessiver Adipositas.

Im vierten Teil der Untersuchung wurden die Triglyceride mit den Harnsäurespiegeln verglichen. Adipöse mit Hypertriglyceridämie zeigten eine Erhöhung des Harnsäurespiegels. Dieses Ergebnis war geschlechtsunabhängig.

Die einzelnen Resultate sind in Tabelle 8 zusammengefaßt.

Abschließend beschäftigte uns die Frage nach der Häufigkeit der Leberverfettung bei Hypertriglyceridämie. Es stellte sich heraus, daß hier die Leberverfettung, sowohl bei Männern als bei Frauen, deutlich häufiger war als bei normalem Triglyceridspiegel. Die einzelnen Resultate haben wir ebenfalls in Tabelle 8 zusammengefaßt.

Dem Problem der Hypertriglyceridämie wurde nochmal im Kapitel Adipositas und Leberverfettung nachgegangen.

Tab. 8 : Häufigkeit von Hyperurikämie und Leberverfettung bei exzessiver Adipositas mit Hypertriglyceridämie.

Es wurden insgesamt n = 520 Patienten mit exzessiver Adipositas untersucht. Bei Hypertriglyceridämie zeigten besonders die Frauen eine deutliche Häufigkeitszunahme der Hyperurikämie gegenüber normalen Triglyceridspiegeln. Mehr als doppelt so viele Frauen mit Hypertriglyceridämie hatten eine Leberverfettung. Insgesamt n = 257 Adipöse hatten erhöhte Triglyceride i.S., d.s. 53 %.

Triglyceride	Hyperurikämie		Leberverfettung	
normal	50 %	45 %	42 %	13 %
erhöht	64 %	70 %	60 %	29 %

D) Adipositas und Hyperurikämie

Das Überangebot an Nahrungsmitteln, auch in Form von Purinkörpern, führt zu einer vermehrten Häufigkeit von Hyperurikämie bis zur Gicht.

Wir sind der Frage nachgegangen, ob bei Adipositas das Alter einen Einfluß auf den Harnsäurespiegel in unserem Untersuchungsgut hat, und ob die Hyperurikämie geschlechtliche Unterschiede aufweist.

Bei jugendlichen Adipösen bis 25 Jahren lag der Mittelwert der Harnsäure bei 6,20 mg/100ml für Männer und 6,50 mg/100ml für Frauen; im Alter zwischen 25 und 50 Jahren lag der Mittelwert bei 6,95 für Männer und 6,10 für Frauen. Im Alter über 50 Jahren lag der Mittelwert bei 7,47 für Männer und 6,21 für Frauen. Abbildung 12 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Serumharnsäure bei exzessiver Adipositas.

56% der Männer und 53% der Frauen haben erhöhte Harnsäurewerte. Daraus läßt sich schließen, daß bei exzessiver Adipositas kein Geschlechtsunterschied bezüglich der Serumharnsäure besteht, im Vergleich zu einem Normalkollektiv, wo eine stärkere Präferenz für das männliche Geschlecht besteht.

Der Schall-Index bei Adipositas mit Hyperurikämie lag im Mittel höher als bei normaler Harnsäure; bei Männern bzw. Frauen mit Hyperurikämie betrug er 1,55 bzw. 1,74 gegenüber 1,47 bzw. 1,61 bei normaler Serumharnsäure.

Um die Frage zu beantworten, ob bei Hyperurikämie häufiger mit einer pathologischen Glucosetoleranz zu rechnen ist, ermittelten wir die Anzahl von latentem und manifestem Diabetes mellitus bei exzessiver Adipositas mit Hyperurikämie.

Zunächst waren keine Geschlechtsunterschiede zu vermerken. Von 283 exzessiv Adipösen mit Hyperurikämie hatten 31% einen latenten und 26% einen manifesten Diabetes mellitus. Bei den übrigen Patienten mit normaler Serumharnsäure hatten 28% einen latenten und 21% einen manifesten Diabetes mellitus. Bei Hyperurikämie lag der Mittelwert des Seruminsulins bei $33\mu\text{U/ml}$ gegenüber $25\mu\text{U/ml}$ bei normaler Serumharnsäure.

Im letzten Teil der Untersuchung wurde die Serumharnsäure mit dem Triglyceridspiegel verglichen. Dabei fanden wir eine starke Häufigkeit von erhöhten Triglyceridwerten bei Hyperurikämie. Auch die Häufigkeit von Leberverfettung war bei Hyperurikämie größer als bei normaler Serumharnsäure. Bei diesen Resultaten zeigten sich Geschlechtsunterschiede.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefaßt.

Tab. 9: Häufigkeit von Hypertriglyceridämie und Leberverfettung bei exzessiver Adipositas mit Hyperurikämie.

Es wurden insgesamt $n = 520$ Patienten mit exzessiver Adipositas untersucht. Davon hatten 283 eine Hyperurikämie, d.s. 54%. Auffällig ist die besonders große Häufigkeit von Hyperurikämie mit Hypertriglyceridämie bei Männern. Etwa doppelt so viele Adipöse mit Hyperurikämie haben eine Leberverfettung.

Harnsäure	Hypertriglyceridämie		Leberverfettung	
	♂	♀	♂	♀
normal	56%	24%	38%	14%
erhöht	72%	44%	65%	25%

E) Adipositas und Leberverfettung

Zur Diagnostik der Leberverfettung bei exzessiver Adipositas haben wir die in der Methodenbeschreibung erwähnten Untersuchungsverfahren angewandt und anschließend das klinische Bild der Leberverfettung mit pathologischen Stoffwechselgrößen wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und Hyperurikämie verglichen.

Gingen wir von einer vergrößerten Leber als Tastbefund aus, so hatten 185 exzessiv Adipöse, davon 132 Männer und 53 Frauen eine Leberverfettung, definiert nach der Methodenbeschreibung. In 47 Fällen konnten wir diese Verdachtsdiagnose mit Hilfe der Leberhistologie sichern. Eine Leberverfettung mit mesenchymaler Reaktion wurde in 6, eine Fettzirrhose in 3 Fällen gefunden; alle übrigen Befunde zeigten eine diffuse Leberzellverfettung ohne mesenchymale Reaktion.

Als Ausdruck einer pathologischen Serum-eiweißelektrophorese fanden wir eine Vermehrung der β -Globuline. Der Mittelwert dieser Fraktion lag mit 11,8 rel % nur unwesentlich über dem Wert bei Adipositas ohne Leberverfettung, wo er 11,3 rel % erreichte.

In 17 Fällen kam es zu einer starken Erhöhung der Serumtransaminasen, wahrscheinlich lag hier eine Leberverfettung mit mesenchymaler Reaktion vor. Sonst waren die Serumtransaminasen nur leicht oder nicht erhöht, der Mittelwert für die GOT betrug 22 ml/E und für die GPT 28 ml/E.

Einen deutlich pathologischen Wert wies die γ -GT auf. Die Fälle mit mesenchymaler Reaktion bei Leberverfettung wurden in der Auswertung nicht mitberücksichtigt. Der Mittelwert bei Leberverfettung lag mit 68 ml/E deutlich über demjenigen ohne Leberverfettung mit 21 ml/E. Dieser hohe Wert erklärt sich durch die Tatsache, daß bei einer Vielzahl der Leberverfettungen ein übermäßiger Alkoholkonsum als ätiopathogenetischer Faktor mitberücksichtigt werden muß. Adipöse mit Leberverfettung verbunden mit einem übermäßigen Alkoholkonsum hatten einen Mittelwert der γ -GT von 79 ml/E gegenüber 54 ml/E ohne Alkoholkonsum.

Das Serumbilirubin war in 63 Fällen meist nur leichtgradig erhöht. Der Mittelwert betrug bei Leberverfettung 0,95 mg/100 ml gegenüber 0,74 mg/100 ml ohne Leberverfettung.

Im ersten Teil der Untersuchungen versuchten wir festzustellen, ob mit steigendem Körpergewicht die Häufigkeit der Leberverfettung zunimmt; hierzu bedienten wir uns wieder des Schall-Indexes. Es fanden sich keine Unterschiede des Gewichtsindex bei Adipösen mit oder ohne Leberverfettung. Der Mittelwert des Schall-Indexes lag bei Leberverfettung bei 1,61, ohne bei 1,57.

Im zweiten Teil der Untersuchung beschäftigten wir uns mit dem Problem des Alkoholkonsums. Von 520 exzessiv Adipösen hatten 98 eine positive Alkoholanamnese i.S. eines übermäßigen Alkoholkonsums. 60 dieser Patienten hatten eine Leberverfettung, d.s. 61 % während von den übrigen 422 Adipösen ohne Alkoholanamnese nur 125 eine Leberverfettung hatten, d.s. 29 %.

Eine Einteilung nach dem Geschlecht war erforderlich, da überwiegend Männer einen übermäßigen Alkoholkonsum zeigten. Die Resultate dieser Untersuchung sind in Tabelle 10 erfaßt.

Tab. 10 : Häufigkeit von Leberverfettung bei exzessiver Adipositas unter Berücksichtigung des Alkoholkonsums.

98 von 520 exzessiv Adipösen hatten einen übermäßigen Alkoholkonsum in der Anamnese, d.s. 19% . Das Verhältnis Männer : Frauen betrug 2,7 : 1 . Obwohl bei Männern die absolute Häufigkeit von Leberverfettung deutlich größer als bei Frauen war, so war die Inzidenz bei positiver Alkoholanamnese etwa gleich groß, d.h. ein übermäßiger Alkoholkonsum fördert eine Häufigkeitszunahme bei Leberverfettung ohne Geschlechtsunterschiede.

Alkoholkonsum	Männer	Frauen	Gesamt
normal	41 %	20 %	28 %
übermäßig	66 %	28 %	61 %

Im dritten Teil der Untersuchung befaßten wir uns mit der diabetischen Stoffwechsellaage bei Leberverfettung.

Unter den 185 exzessiv Adipösen mit Leberverfettung fanden wir in 110 Fällen eine Glucosetoleranzstörung, 52 im Sinne eines latenten und 58 eines manifesten Diabetes mellitus. Die Häufigkeit von Diabetes mellitus mit einer Leberverfettung war mit 44 % signifikant höher als bei normaler Stoffwechsellaage, wo der Wert 29 % betrug.

Bei zusätzlicher Berücksichtigung des Faktors "Alkohol" war eine Abnahme der Inzidenz an Leberverfettung bei diabetischer Stoffwechsellage zu verzeichnen. Daraus kann man schließen, daß es eine diabetische und eine alkoholische Leberverfettung gibt, und daß beide unabhängig voneinander sind.

Im vierten Teil der Untersuchung wurde der Parameter Gallensteinleiden einbezogen (siehe auch Materialbeschreibung).

Die Gesamtzahl von Gallensteinträgern des Patientengutes von $n = 520$ exzessiv Adipösen betrug $n = 55$, d.s. 10 %, davon 23 Männer und 32 Frauen.

Es fand sich keine signifikante Korrelation zwischen Cholelithiasiserkrankung und Körpergewicht. Der Mittelwert des Schall-Indexes betrug bei Cholelithiasis 1,63 gegenüber 1,60 bei normalem Gallebefund.

Die Kombination "Leberverfettung und Cholelithiasis" trat in 14 Fällen auf, die übrigen 41 Gallensteinträger hatten keine pathologischen Leberveränderungen. Der Serumtriglyceridspiegel lag durchschnittlich bei Cholelithiasis mit 207 mg/100 ml niedriger als bei normalem Gallebefund.

Ähnlich war das Verhalten des Serumharnsäurespiegels, wo Männer bzw. Frauen mit Gallensteinen einen Mittelwert von 7,10 bzw. 6,29 mg/100ml gegenüber 7,40 bzw. 6,55 mg/100 ml bei normalem Gallebefund hatten.

Ein weiterer wichtiger pathogenetischer Faktor bei Cholelithiasis war der Diabetes mellitus : 13 von 23 Männern und 26 von 32 Frauen mit Gallensteinen, d.s. 56 bzw. 81 % hatten eine Glucosetoleranzstörung i.S. eines manifesten Diabetes mellitus.

Im letzten Teil der Untersuchung haben wir das Verhalten von Triglyceriden und Harnsäure im Serum bei Leberverfettung skizziert.

67 % der Adipösen mit Leberverfettung hatten eine Hyperurikämie; der Mittelwert der Serurnharnsäure bei Leberverfettung betrug je nach Geschlecht 7,51 bzw. 6,64 mg/100 ml gegenüber 6,87 bzw. 6,05 mg/100 ml bei normalem Leberbefund. Die diabetische Stoffwechsellage steigerte nicht die Inzidenz der Hyperurikämie, im Gegenteil hatten Adipöse mit normaler Glucosetoleranz häufiger eine Hyperurikämie bei Leberverfettung als bei Diabetes mellitus.

Ähnlich waren die Resultate für die Serumtriglyceride : 64 % der Adipösen mit Leberverfettung hatten eine Hypertriglyceridämie ; der Mittelwert der Serumtriglyceride lag mit 280 mg/100 ml deutlich höher als bei normalem Leberbefund mit 205 mg/100 ml.

F) Adipositas und Hypertension

Im letzten Abschnitt der Untersuchungen beschäftigten wir uns mit dem Problem des Risikofaktors Hypertension.

Von insgesamt 520 untersuchten Patienten hatten 221 eine Hypertension, inklusive die Fälle mit labiler Hypertension.

7 Adipöse hatten einen renalen, 3 einen endokrinen Hochdruck. Eine genaue Einteilung ist aus der Tabelle 11 ersichtlich.

Tab. 11 : Häufigkeit von manifester und labiler Hypertension bei exzessiver Adipositas.

Es wurden $n = 520$ exzessiv Adipöse auf die Hochdruckkrankheit untersucht. Es fanden sich keine Geschlechtsunterschiede, sowohl Männer als auch Frauen hatten etwa in 40 % eine Hypertension, das Verhältnis manifeste/ labile Hypertension betrug 1,75 : 1.

Hypertension	Männer	Frauen
manifeste	28 %	26 %
labile	16 %	14 %

Patienten bis zum 25. Lebensjahr hatten in nur 1 % der Fälle, bis zum 50. Lebensjahr in 13 % und über dem 50. Lebensjahr in 28 % der Fälle eine Hypertension. Somit ist der Bluthochdruck bei exzessiver Adipositas eine Erkrankung des höheren Alters.

Es fanden sich keine Gewichtsunterschiede zwischen Adipöse mit und ohne Hypertension. Der Mittelwert des Schall-Indexes lag bei manifester Hypertension bei 1,66, bei labiler Hypertension bei 1,65 und ohne Hypertension bei 1,50.

Adipöse Hypertoniker zeigten häufiger eine Glucose-toleranzstörung als Normotoniker; 64 % mit manifester, 59 % mit labiler und 46 % ohne Hypertension hatten eine abnorme Glucosetoleranz.

IV. DISKUSSION

A) Adipositas, Hyperinsulinismus und Diabetes mellitus.

Die Koinzidenz von Adipositas und Diabetes mellitus ist ein Hinweis auf die enge Beziehung zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel.

45 bis 75 % der Adipösen haben eine pathologische Glucosetoleranz [41, 105, 109, 157, 158].

Auf der anderen Seite ist der Prozentsatz von Übergewichtigen unter den Diabetikern in neuerer Zeit gestiegen, wobei mit zunehmendem Alter die Übergewichtigkeit zunimmt [11, 92, 101, 125]. Unsere Untersuchung ergab eine Häufigkeit von 57 % exzessiv Adipösen mit einer Glucosetoleranzstörung.

Verschiedene pathologische Rückschlüsse erlaubten den epidemiologischen Befund, daß die Fettsucht der Manifestation des Diabetes vorausgeht und als wichtigster Faktor für das Auftreten einer pathologischen Glucosetoleranz gilt [11, 73, 101, 112, 120, 125, 166]. So entwickeln Übergewichtige Kinder früher einen Diabetes mellitus als Normgewichtige [11].

Der aktuelle Ernährungszustand besitzt eine dominierende Bedeutung für die Insulinsekretion. Überernährung, besonders in Form einer kohlenhydratreichen Nahrung, führt selbst beim Normgewichtigen zum Hyperinsulinismus [70].

Aufgrund von Inselzellhyperplasien und reaktiven Hypoglykämien bei Adipositas schloß man auf das Vorliegen eines adaptiven Hyperinsulinismus [42, 52, 86, 113]. Über eine funktionelle Überbeanspruchung kommt dann ein Sekretionsdefizit des Inselzellapparates mit Ausbildung einer diabetischen Stoffwechsellage zustande.

Zwischen normaler und pathologischer Glucose-toleranz bestehen fließende Übergänge, in allen Stadien werden bei exzessiver Adipositas erhöhte Insulinwerte registriert.

Die Beziehung zwischen Adipositas und Insulinsekretion wird jedoch mit zunehmendem Schweregrad der Glucose-intoleranz schwächer ; so ergab unsere Untersuchung bei pathologischer Glucosetoleranz einen normalen bis niedrigen Insulinbasalwert mit stark verzögerter Antwort, bei Glucoseintoleranz im Grenzbereich war der Insulinbasalwert erhöht mit einer deutlichen Antwort auf Glucosestimulation, bei normaler Glucose-toleranz wurden die höchsten Insulinbasalwerte gemessen. Auch bei einer großen Anzahl von Autoren [6, 7, 23, 28, 35, 40, 42, 43, 44, 52, 64, 74, 84, 88, 90, 92, 98, 105, 113, 121, 122, 139, 165, 168, 186] war der Insulinspiegel bei Adipositas basal und zum Teil auch nach Glucosestimulation erhöht. Diese wesentlichen Unterschiede zwischen dem Adipösen mit oder ohne Glucosetoleranzstörung wurden bereits erarbeitet [6, 15, 139]. Die Insulinsekretion war hier bei diabetischen und nicht- diabetischen Adipösen größer als bei normgewichtigen Kontrollen, und Adipöse mit Glucoseintoleranz wiesen einen deutlichen Hyperinsulinismus auf, der aber weniger ausgeprägt war als ohne Glucosetoleranzstörung.

Es stellt sich die Frage, ob der Hyperinsulinismus Ausdruck einer sich entwickelnden Glucoseintoleranz und demnach ein adaptiver Vorgang ist.

Dagegen spricht die Tatsache, daß bei Diabetes trotz erhöhtem Insulinspiegel eine verzögerte Insulinsekretion nach Glucosereiz auftritt, d.h. ein relativer Insulinmangel in Form einer verringerten Insulinreserve [35, 40, 92, 138, 162]. Durch positive kalorische Bilanz entsteht eine Überstimulation des Inselzellorgans, die zum Hyperinsulinismus führt und das Individuum in einen hyperanabolen Zustand mit Gewichtszunahme versetzt [15, 52, 111, 163].

So ist der Hyperinsulinismus primär Folge der Überernährung, also kein adaptiver Vorgang, und die Insulinresistenz der peripheren Gewebe in Form einer Verminderung der Insulinrezeptoren [14, 39, 133, 134] dürfte die Folge des Hyperinsulinismus, nicht dessen Ursache sein [16, 50, 113, 154].

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die normale β -Zelle in der Lage scheint, die Anforderungen der Überernährung durch kompensatorische Mehrsekretion von Insulin zu erfüllen ; wenn sich im Gefolge des Hyperinsulinismus eine periphere Insulinresistenz entwickelt, werden die Anforderungen an die β -Zelle zusätzlich gesteigert. Ist außerdem eine genetisch begrenzte Insulinsekretionskapazität vorhanden, so entwickelt sich allmählich ein Diabetes mellitus.

B) Adipositas, Leberverfettung und Hypertriglyceridämie

Adipositas gilt entweder als Begleiterkrankung eines übersteigerten alimentären Konsums, wobei das letztere das eigentliche schädigende Agens ist, oder als Begleiterkrankung bei der Schaffung einer latent - diabetischen Stoffwechsellage im Rahmen einer allgemeinen Fettstoffwechselstörung.

Bei jedem Adipösen läßt sich das latent - diabetische Fettleber- Stadium eines potentiellen Diabetikers nachweisen. Ob diese latent- diabetische Situation nun im Einzelfall die Entstehung der Leberverfettung verursacht, oder umgekehrt eine Fettleber die hepatogene diabetische Stoffwechsellage schafft, läßt sich nicht immer entscheiden. Aus verschiedenen Untersuchungen fand man in 44 bis 72 % der Fälle mit Leberverfettung einen subklinischen Diabetes mellitus, der mit einer erhöhten Insulinsekretion verbunden war [10, 97, 100, 109, 121, 122, 172]. Wir fanden bei 60 % der Adipösen mit Leberverfettung eine pathologische Glucosetoleranz.

Umgekehrt haben Diabetiker häufiger eine Leberverfettung als Patienten mit normalem Glucosestoffwechsel, hier wiederum ist weniger der Diabetes als die Überernährung und daraus resultierend der funktionellem Hyperinsulinismus ursächlich. Bei chronisch funktionellem Hyperinsulinismus bei latent- diabetischer Stoffwechsellage kommt es nämlich zur Fettablagerung in der Leber durch Stimulierung der Fettsäuresynthese [78, 135, 141, 148]; dieses erhöhte Angebot an Fettsäuren stellt der Leber Material für eine verstärkte Triglyceridbildung zur Verfügung [135].

Eine Leberverfettung ist bereits vor der Manifestation, d.h. im Stadium des latenten Diabetes mellitus nachweisbar [65].

Ob die relative Insulinresistenz, die bei adipösen Diabetikern beobachtet wird, in Zusammenhang zur Triglyceridspeicherung in der Leber steht, ist nicht geklärt. Klinische Erfahrungen sprechen gegen die Abnahme der Insulinwirkung durch eine erhöhte Leberfettspeicherung, denn eine diätetische Maßnahme z.B. führt in kurzer Zeit zur Minderung des Fettgehaltes der Leber, ohne daß die relative Insulinresistenz gebessert wird. Die Fettspeicherung in der Leber scheint sich aber erst nach einem gestörten Abtransport der Triglyceride zu entwickeln [18]. Somit ist die Leberverfettung als das Resultat einer Bilanzstörung zwischen hepatischer Synthese und Utilisation der Triglyceride aufzufassen [79]. Nach unseren Untersuchungen haben 64 % der Adipösen mit Leberverfettung eine Hypertriglyceridämie, gegenüber 43 % mit normalem Leberbefund. Diese im Vergleich zu anderen Autoren [79, 146] höheren Prozentzahlen sind darauf zurückzuführen, daß unser Kollektiv aus Adipösen bestand, und hier die Anzahl von Patienten mit Hypertriglyceridämie schon größer als bei Normgewichtigen ist.

Auch der Alkoholismus spielt in der Pathogenese der Leberverfettung eine domonierende Rolle ; nach Ansicht zahlreicher Autoren [10, 47, 76, 95, 146, 150, 170, 173] liegt er als ätiopathogenetischer Faktor noch vor der diabetischen Stoffwechsellaage. Bei chronischem Alkoholismus stammen die in der Leber zur Synthese der Triglyceride verwendeten Fettsäuren vorwiegend aus der Nahrung, durch eine verstärkte Fettresorption im Darm [65].

Weiterhin ist die Fettsäuresynthese in der Leber gesteigert [106], die Abgabe von β -Lipoproteinen eingeschränkt. Somit ist der Abtransport der Triglyceride gestört, es resultiert eine Anhäufung von Triglyceriden in der Leber.

Wie bei einigen anderen Autoren [78, 91, 97] bestätigte sich auch bei unseren Untersuchungen der Diabetes mellitus und der Alkoholabusus als ätiologischer Faktor für die Entstehung einer Leberverfettung; in 39 % stand der Diabetes und in 32 % der Alkoholabusus ursächlich in Verbindung mit einer Leberverfettung. Hier muß nochmals betont werden, daß die oft unzuverlässigen Angaben der Patienten die Beurteilung bezüglich des Alkoholabusus sehr erschwerten. So fand man ausgeprägte Leberverfettungen bei angeblich vernachlässigbarem Alkoholkonsum, während geringe pathologische Fetteinfiltrationen bei Alkoholmengen im toxischen Bereich auftraten.

Ein führendes Symptom bei Leberverfettung ist die Hepatomegalie [18, 91, 141, 173], sowie eine geringe Dysproteinämie in Form einer vermehrten β -Globulin Fraktion bei der diabetischen und γ -Globulin Fraktion bei der alkoholischen Leberverfettung [147]. Die γ -GT war bei Adipösen mit Leberverfettung höher als bei normalem Leberbefund; bei alkoholischer Leberverfettung fand man die höchsten pathologischen Werte [65, 176]. Bei der unkomplizierten Leberzellverfettung wurden nur unbedeutend erhöhte Transaminasen registriert, bei den wenigen Fällen von "Fettleberhepatitis" waren die Werte allerdings z.T. stark erhöht.

So konnten wir die Behauptung bestätigen, daß erhöhte Transaminasen normalerweise nicht zum Bild der unkomplizierten Leberverfettung gehört. Eine Erhöhung weist auf eine Zellnekrose und entzündliche Infiltrate, also auf eine Mesenchamreaktion hin [95].

Das häufige Vorkommen von Hyperurikämie bei Leberverfettung ist auf eine gesteigerte Neutralfettproduktion zurückzuführen und wird im Diskussions- teil "Adipositas und Hyperurikämie" besprochen.

Das Syndrom mit den Krankheitsbildern " Diabetes - Fettleber - Cholelithiasis " ist oft beschrieben worden [31, 97, 104]. In unserer Untersuchung hatten 56 % männlicher und 81 % weiblicher Cholelithiasisträger eine Glucosetoleranzstörung. Die Behauptung, eine frühdiabetische Stoffwechselstörung sei nahezu charakteristisch für Cholelithiasis [31], konnten wir aufgrund der Tatsache bestätigen, daß sich bei latentem Diabetes mellitus die größte Häufigkeit von Gallensteinträgern fand.

C) Adipositas und Hyperlipoproteinämie

Die Adipositas bildet das gemeinsame Bindeglied zwischen Diabetes mellitus und Hyperlipidämie [29]. Die Beziehung zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel sind komplex und lassen sich oft nur unbefriedigend erklären.

Auf der einen Seite findet man eine endogene Hypertriglyceridämie mit folgender Störung der Glucosetoleranz [60, 66, 178], auf der anderen Seite den typischen Insulinmangel-Diabetes mit sekundärer Hyperlipämie. Hier korreliert die Hyperlipämie weniger mit dem Blutzuckerspiegel als mit dem Körpergewicht [152, 153, 179]. Wir konnten keine gesicherte Beziehung zwischen Triglyceridspiegel und Körpergewicht feststellen [13], entgegen den Befunden anderer Autoren [2, 8, 12, 60, 93, 152].

Ein interessanter Befund in unseren Ergebnissen ist zweifellos die geringe Anzahl an Patienten mit erhöhten Cholesterinwerten [131] gegenüber der recht hohen Anzahl Adipöser mit Hypertriglyceridämie. Wir fanden 7 % männliche bzw. 6,5 % weibliche Adipöse mit Hypercholesterinämie, dagegen 67 % Männer und 35 % Frauen mit Hypertriglyceridämie. Der Anteil an Patienten mit koronarer Herzkrankheit war mit 8 % entsprechend gering. Die Cholesterinsynthese erfolgt zu 97 % in der Leber, wird aber durch einen Rückkopplungsmechanismus kontrolliert; der Einfluß der Nahrungskohlenhydrate auf den Cholesterinspiegel ist nur gering, und selbst bei einer cholesterinreichen Nahrung kommt es durch die begrenzte Kapazität zur Cholesterinresorption nicht zur extremen Hypercholesterinämie. So haben nur wenige Adipöse einen erhöhten Cholesterinspiegel.

Ganz anders sind die Vorgänge bei der Triglyceridsynthese. Die nachgewiesene Wirkung des Insulins auf die Leber i.S. einer Steigerung der Triglyceridsynthese und vermehrten VLDL-Produktion im Fettgewebe [144]

könnte zur Hypertriglyceridämie beitragen. Wir fanden eine signifikante Korrelation ($r = 0,54$) zwischen Triglycerid- und Insulinspiegel bei Adipositas.

Hypertriglyceridämie als Ausdruck einer Insulinresistenz [38] kann anhand der verschiedenen Glucoseintoleranzstadien erklärt werden: manifeste, juvenile Diabetiker mit absolutem Insulinmangel haben wesentlich niedrigere Triglyceridspiegel als Altersdiabetiker [180]. Beim Erwachsenenidiabetes ist der oft vorhandene Hyperinsulinismus eine Bedingung für eine gesteigerte hepatische Triglyceridsynthese [144] und die in 80 % der Fälle gleichzeitig bestehende Adipositas stellt einen weiteren Faktor bezüglich einer vermehrten Triglyceridsynthese dar. Bei latentem Diabetes ist weniger der Grad der Glucosetoleranzstörung als das Körpergewicht für den Triglyceridspiegel von Bedeutung [93, 179].

Aus diesen Überlegungen scheint hervorzugehen, daß das Körpergewicht sowie die Diabeteseinstellung, also die Insulinwirkung eine wesentliche Einflußgröße darstellt [1, 30, 72, 73, 93, 144].

Der Triglyceridspiegel gibt einen nur unsicheren Hinweis auf den Grad der Leberverfettung. Bei Hyperlipämie war die Häufigkeit einer Leberverfettung deutlich größer als bei normalem Triglyceridspiegel, umgekehrt hatten Adipöse mit Leberverfettung deutlich erhöhte Triglyceridwerte im Gegensatz zu den Adipösen ohne Leberverfettung. Der Auslöser ist hierbei jedoch wahrscheinlich nicht die Leberverfettung, sondern die Glucosestoffwechsellaage.

D) Adipositas und Hyperurikämie

Die asymptomatische Hyperurikämie bzw. die Gicht gehört zu einem Krankheitskomplex, mit dem sie mehr oder weniger eng korreliert. Dazu gehören neben der Adipositas noch die Hypertension, die Leberverfettung, die Hyperlipoproteidämie und der Diabetes mellitus. In den meisten Fällen ist es nicht möglich, Ursache und Begleiterkrankung auseinander zu halten, so daß man von einem Syndrom sprechen kann. In der Literatur schwanken die Häufigkeitswerte von Adipositas bei Hyperurikämie zwischen 38 und 83 % [4, 5, 62, 99, 123, 124, 156, 175]. Die starken Schwankungen werden auch dadurch erklärt, daß asymptomatische Hyperurikämie und manifeste Gicht meist zusammen untersucht wurden, wir haben nur Patienten mit asymptomatischer Hyperurikämie berücksichtigt.

Statistisch gesicherte Ergebnisse über die Häufigkeit von Hyperurikämie bei Adipositas liegen nicht vor. Der Einfluß anderer Faktoren wie Störungen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels, wie sie bei Adipositas vorkommen, muß hier mitberücksichtigt werden. Adipositas und Hyperurikämie alleine sind sehr selten. Wir fanden bei 283 Adipösen eine asymptomatische Hyperurikämie, d.h. 54 %, bei einer etwa gleich hohen Anzahl männlicher und weiblicher Patienten. Hyperurikämie bei Adipositas scheint demnach keine geschlechtsspezifische Erkrankung wie bei einem Kollektiv Normalgewichtiger zu sein [62, 71].

Eine Beziehung zwischen Körpergewicht und Harnsäurespiegel ist oft vorhanden [53, 54, 61, 77, 99, 118, 119, 127, 160, 187], was wir mit unseren Ergebnissen bestätigen konnten.

In den letzten Jahren ist über eine auffällige Häufung von pathologischen Leberbefunden bei Gichtpatienten berichtet worden [5, 82, 96, 99], die in den meisten Fällen als Leberverfettung diagnostiziert wurden. Da die Genese einer Fettleber durch eine Störung im Purinstoffwechsel nicht erklärbar war, wurde sie häufig mit einer diabetischen Stoffwechsellaage [82], mit Hyperlipidämie und Adipositas [96] sowie Alkoholabusus [132, 147] in Verbindung gebracht. Die Bedeutung des Alkohols bei der Entstehung der Leberverfettung ist besonders bei Adipösen in den Vordergrund getreten, einerseits als eine direkte Schädigung durch Alkohol, andererseits als eine sekundäre Hyperlipidämie infolge gesteigerter hepatischer Neutralfettproduktion [82, 96, 124]. Aufgrund des hohen Anteils von Übergewichtigen bei Hyperurikämikern muß die "Mastfettleber" als weitere Form der Leberverfettung angesehen werden [17, 99, 187]. Sie kommt häufig durch eine vermehrte endogene Fettsynthese zustande. Doch scheint die Fettleber in den meisten Fällen Folge der mit ihr in hohem Maße korrelierenden Kohlenhydratstörung zu sein [82]. Wir fanden bei 45 % der Adipösen mit Hyperurikämie eine Leberverfettung, hier allerdings vorwiegend männliche Adipöse.

Über das gemeinsame Auftreten von Hyperurikämie und Diabetes mellitus gibt es sehr unterschiedliche Angaben .

Das Zusammentreffen von Hyperurikämie bei Diabetes ist eher selten, die Häufigkeitsangaben liegen zwischen 2 und 50 % [80, 128]. Andererseits ist eine pathologische Glucosetoleranz bei Hyperurikämie oft zu finden, hier liegen die Werte zwischen 7 und 74 % [21, 85, 99, 128, 156, 177]. Die Prävalenz eines manifesten und subklinischen Diabetes zeigt keine Unterschiede zwischen Gichtpatienten und Kontrollpersonen [61]. Im Hinblick auf die bei Gicht häufig gestörte Glucosetoleranz mit Hyperinsulinismus und relativer Insulinresistenz, ist wohl die Adipositas als Ursache der Glucosetoleranzstörung anzunehmen [22, 154, 157, 183, 185]. Auch die bei Gicht so häufige Hyperlipoproteinämie Typ IV führt infolge der erhöhten basalen Lipolyse in 60 bis 80% zum subklinischen Diabetes mellitus [20, 22, 38, 66, 72, 153, 185]. Wir fanden bei 283 exzessiv Adipösen mit asymptomatischer Hyperurikämie 56 % mit einer Glucosetoleranzstörung. Der Anteil von latentem Diabetes war dabei höher als bei manifestem Diabetes mellitus [83].

Bei insulinpflichtigem Diabetes fand man den niedrigsten Serumharnsäurewert. Seine Ursache ist eine vermehrte renale Harnsäureausscheidung, durch kompetitive Hemmung in der Rückresorption im proximalen Tubulus bei Patienten mit Hyperglykämie und Glucosurie [80, 82, 119, 137, 183]. Die Beziehung der Adipositas zum Diabetes ist enger als zur Hyperurikämie. Das wird durch die Tatsache verdeutlicht, daß adipöse Hyperurikämiker häufiger einen Diabetes mellitus als Übergewichtige Diabetiker eine Hyperurikämie entwickeln. So sind auch die meisten Kranken mit Störung des Kohlenhydratstoffwechsels Übergewichtig [62, 99, 123, 177].

Ein weiterer diabetogener Faktor ist eine Insulinresistenz bei Hypertriglyceridämie ; das Zusammentreffen von Gicht bzw. asymptomatischer Hyperurikämie und Hypertriglyceridämie liegt zwischen 6 und 84 % [19, 25, 55, 61, 99, 107, 149, 187], wobei die niedrigsten Prozentwerte auf die Fälle mit asymptomatischer Hyperurikämie fallen. Wir fanden bei 59 % der Patienten mit Hyperurikämie erhöhte Triglyceridwerte. Dieser hohe Wert dürfte auch durch den Faktor Adipositas zu erklären sein.

V) ZUSAMMENFASSUNG

Als Beitrag zum Problem der Stoffwechselstörungen bei exzessiver Adipositas haben wir aus einem Kollektiv 520 adipöser Patienten klinische Befunde und verschiedene Parameter des Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsels untersucht. Die mit Hilfe von Erhebungsbögen gesammelten Daten wurden durch die elektronische Datenverarbeitung ausgewertet.

Eine allgemein bekannte, auch hier bestätigte Tatsache ist das häufige Zusammentreffen von Diabetes mellitus und Adipositas. Wir fanden bei 56 % der exzessiv Adipösen eine pathologische Glucosetoleranz. Überernährung ist der initiale Stimulus für Hyperinsulinismus bei Adipositas. Die höchsten basalen Insulinspiegel fanden sich bei Adipösen ohne Glucosetoleranzstörung.

Die den Diabetes mellitus und Adipositas begleitende Hypertriglyceridämie ist eindeutig von der Kalorienbilanz und dem Insulineffekt abhängig und scheint meist kohlenhydratinduziert. Die höchsten Serumtriglyceridwerte fanden sich bei adipösen Diabetikern. Es bestand eine enge Korrelation zwischen basalem Seruminsulin- und Serumtriglyceridspiegel. Wir fanden kaum exzessiv Adipöse mit einer Hypercholesterinämie.

Die Leberverfettung ist das Resultat einer Bilanzstörung zwischen hepatischer Synthese und Utilisation der Triglyceride. 35 % der exzessiv Adipösen hatten eine Leberverfettung, wobei als pathogenetische

Faktoren, die diabetische Stoffwechsellage mit 60 % vor dem Alkoholabusus mit 51 % stand. Bei weit über der Hälfte der Adipösen mit Leberverfettung fand man eine Hypertriglyceridämie.

Auffällig hoch war das Auftreten von Hyperurikämie bei Adipositas, insbesondere bei Leberverfettung. 54 % der Adipösen hatten eine Hyperurikämie, 67 % sogar bei zusätzlicher Leberverfettung.

Die relativ hohen Prozentangaben von Hyperurikämikern bei Diabetes mellitus ist durch die Tatsache bedingt, daß unser Kollektiv aus exzessiv Adipösen bestand, und damit die Überernährung als solche einen pathogenetischen Faktor für die Hyperurikämie darstellt.

Weitere Begleiterkrankungen bei Adipositas waren die Hypertension mit 43 %, die Cholelithiasis mit 10 % und kardiovaskuläre Erkrankungen mit 8 %.

Bei allen untersuchten Laborparametern war keine signifikante Korrelation zum Körpergewicht zu finden, so daß das steigende Körpergewicht kein zusätzlicher Risikofaktor für weitere Stoffwechselstörungen darzustellen scheint.

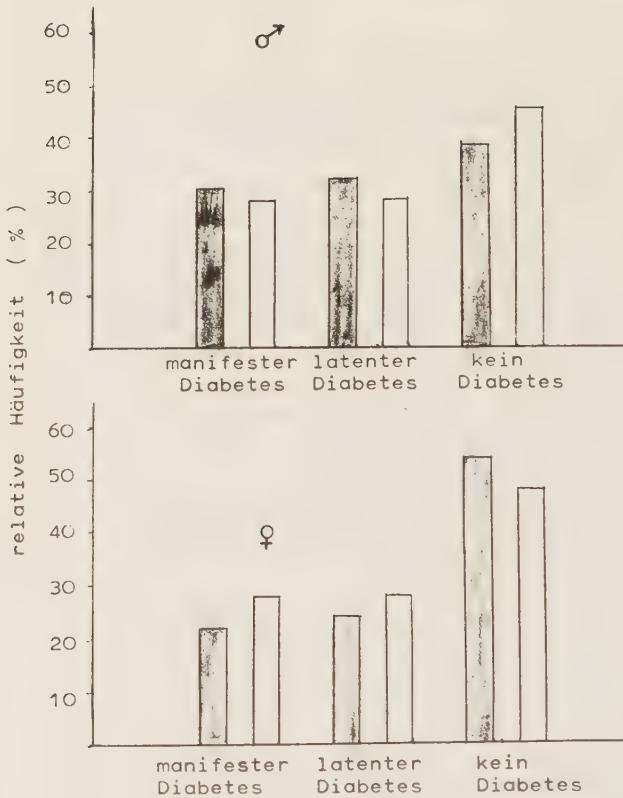


Abbildung 3 : Häufigkeit von manifestem und latentem Diabetes mellitus bei exzessiver Adipositas mit familiär-genetischer Belastung.

Es wurden $n = 520$ exzessiv Adipöse untersucht. Davon hatten 208 Patienten eine familiär-genetische Diabetesbelastung, d.s. 40 %. Die dunklen Säulen stellen eine positive, die hellen eine negative genetische Belastung dar. Der obere Teil der Abbildung zeigt das Verhalten bei Männern, der untere Teil bei Frauen. Es fand sich bei männlichen Adipösen mit familiär-genetischer Belastung eine geringgradig stärkere Inzidenz von Diabetes mellitus als bei fehlender genetischer Belastung.

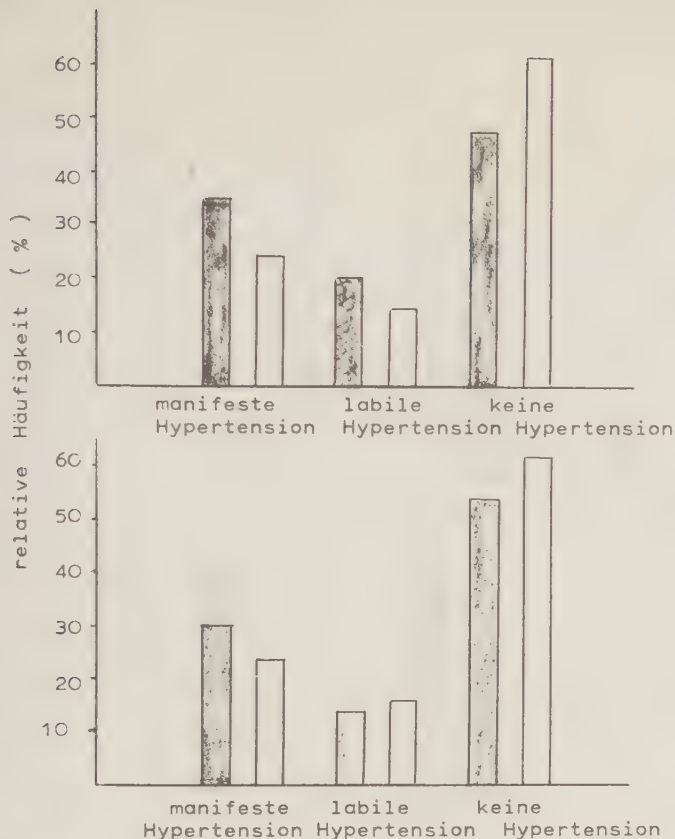


Abbildung 4 : Häufigkeit von manifester und labiler Hypertension bei exzessiver Adipositas mit familiär-genetischer Belastung.

Es wurden $n = 520$ exzessiv Adipöse untersucht. Davon hatten 213 Patienten eine familiär-genetische Hypertensionbelastung, d.h. 41 %. Die dunklen Säulen stellen eine positive, die hellen eine negative genetische Belastung dar. Der obere Teil der Abbildung zeigt das Verhalten bei Männern, der untere Teil bei Frauen. Sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit familiär-genetischer Belastung fand sich eine stärkere Inzidenz von Hypertension als bei fehlender genetischer Belastung.

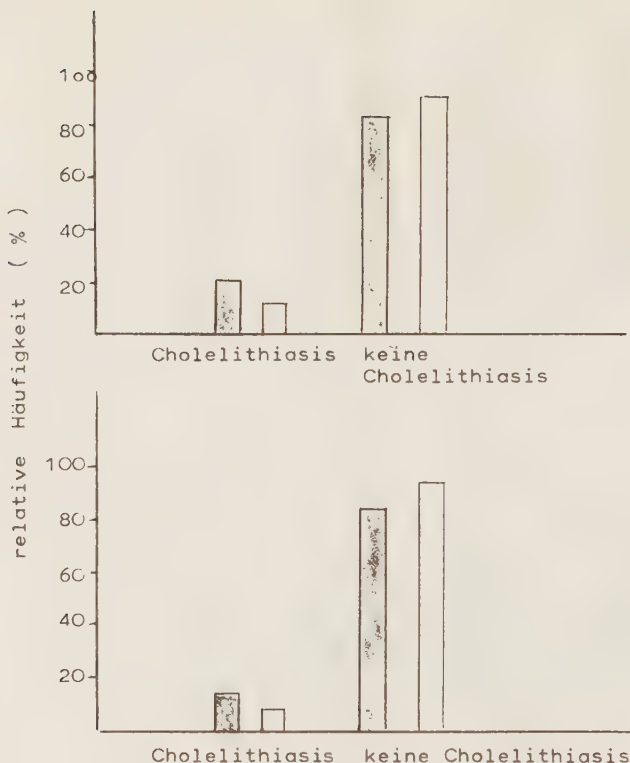


Abbildung 5 : Häufigkeit von Cholelithiasis bei exzessiver Adipositas mit familiär-genetischer Belastung.

Es wurden $n = 520$ exzessiv Adipöse untersucht. Davon hatten 130 Patienten eine familiär-genetische Cholelithiasisbelastung, d.s. 25 %. Die dunklen Säulen stellen eine positive, die hellen eine negative genetische Belastung dar. Der obere Teil der Abbildung zeigt das Verhalten bei Männern, der untere Teil bei Frauen. Sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Adipösen mit familiär-genetischer Belastung fand sich eine stärkere Inzidenz von Cholelithiasis als bei fehlender genetischer Belastung.

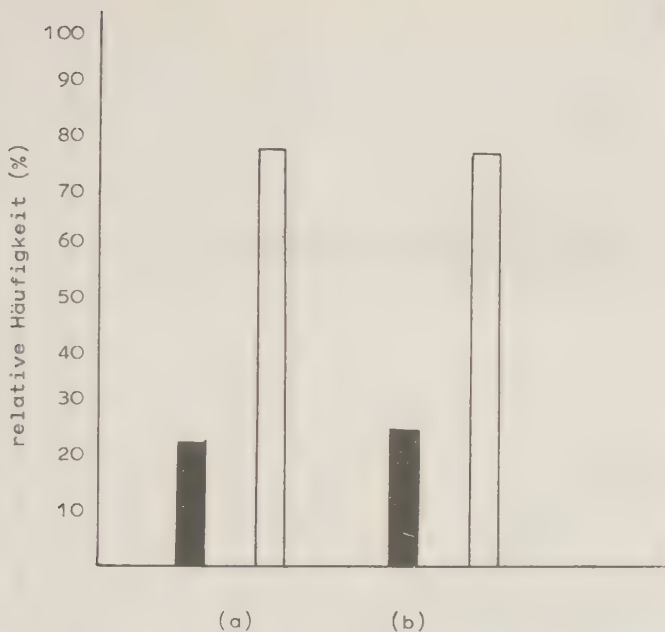


Abbildung 6: Häufigkeit der familiär-genetischen Belastung bei exzessiver Adipositas.

Es wurden $n = 520$ exzessiv Adipöse untersucht. Davon hatten 120 Patienten eine familiär-genetische Adipositas-belastung, d.s. 23% . (a) zeigt das Verhalten von Männern, (b) von Frauen. Es fanden sich keine Geschlechtsunterschiede. Die dunklen Säulen stellen eine positive, die hellen eine negative genetische Belastung dar.

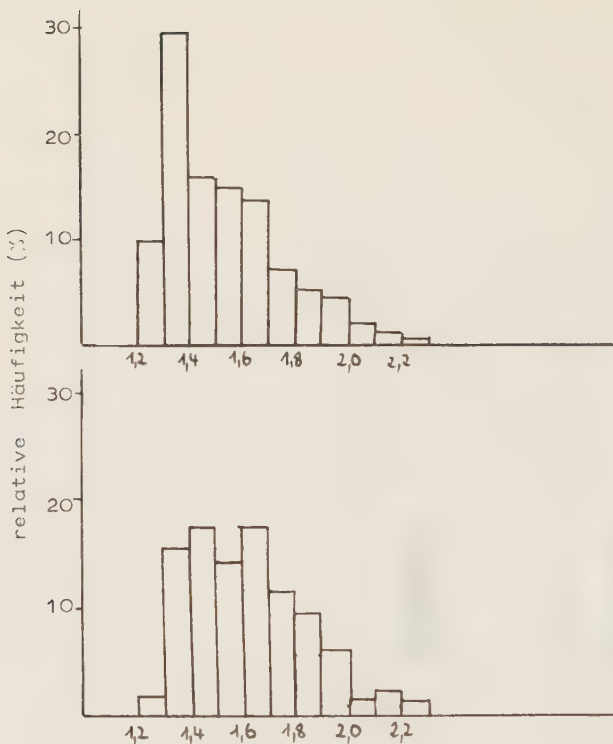


Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung des Schall-Index bei exzessiver Adipositas.

Es wurden insgesamt $n = 520$ exzessiv Adipöse untersucht, davon $n = 250$ Männer und $n = 270$ Frauen. Der Schall-Index wurde in Klassen von 0,1 Einheiten aufgeteilt und die Häufigkeit jeder Klasse in Prozenten ausgedrückt. Der obere Teil der Abbildung zeigt das Verhalten bei männlichen und der untere Teil bei weiblichen Patienten. Der Mittelwert lag bei Frauen bei 1,67 und bei Männern bei 1,51. Die Verteilungskurve verläuft bei Frauen breiter und flacher als bei Männern, da Frauen aus unserem Patientengut höhere Schall-Indices aufwiesen.

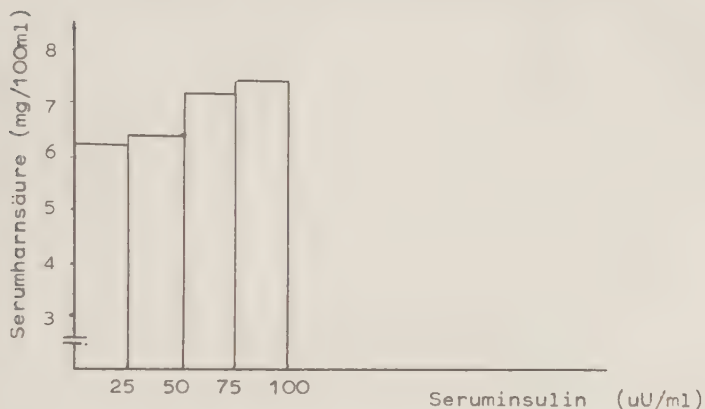
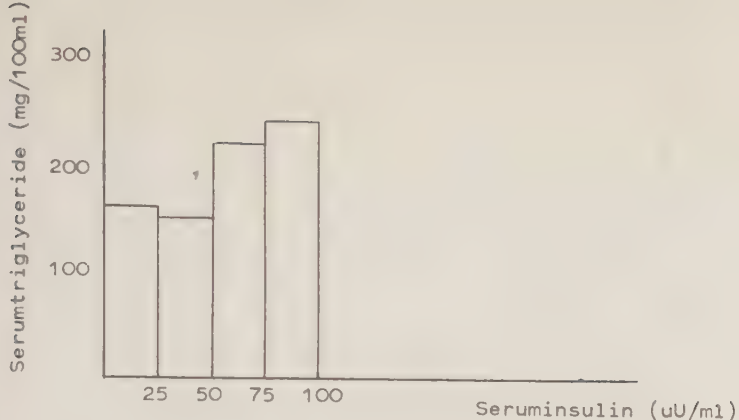


Abbildung 9 : Mittelwerte von Serumtriglyceriden
und Serumharnsäure bei Hyperinsulinismus.

Es wurden $n = 42$ exzessiv Adipöse mit Hyperinsulinismus auf Serumtriglyceride und Serumharnsäure untersucht. Die Seruminsulinwerte wurden in Klassen zu je 25 uU/ml aufgeteilt und mit den dazugehörigen Triglycerid- und Harnsäurewerten in Beziehung gebracht. Sowohl bei den Serumtriglyceriden als auch bei der Serumharnsäure fand sich eine graduelle Erhöhung der Werte bei steigendem basalem Seruminsulin. Es gab keine Geschlechtsunterschiede.

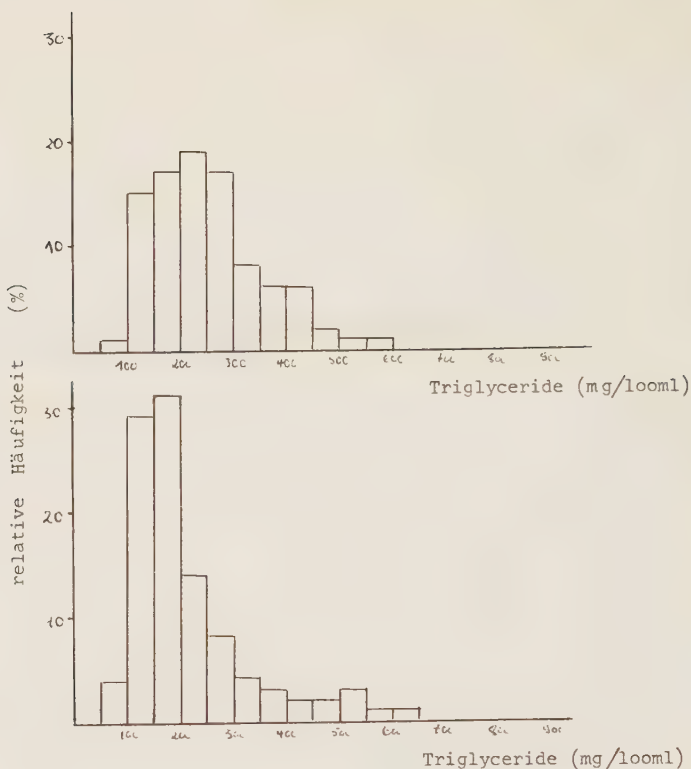


Abbildung 10 : Häufigkeitsverteilung der Serumtriglyceride bei exzessiver Adipositas.

Es wurden $n = 520$ exzessiv Adipöse untersucht, davon hatten $n = 257$ eine Hypertriglyceridämie. Aus dem gesamten Patientengut hatten 67 % der Männer und nur 35 % der Frauen eine Erhöhung der Serumtriglyceride. Der Mittelwert lag entsprechend bei 280 mg/100 ml bei männlichen und 205 mg/100 ml bei weiblichen Adipösen. Im oberen Teil der Abbildung sind die Serumtriglyceride der männlichen und im unteren Teil diejenigen der weiblichen Adipösen in ihrer prozentualen Häufigkeit gemessen.

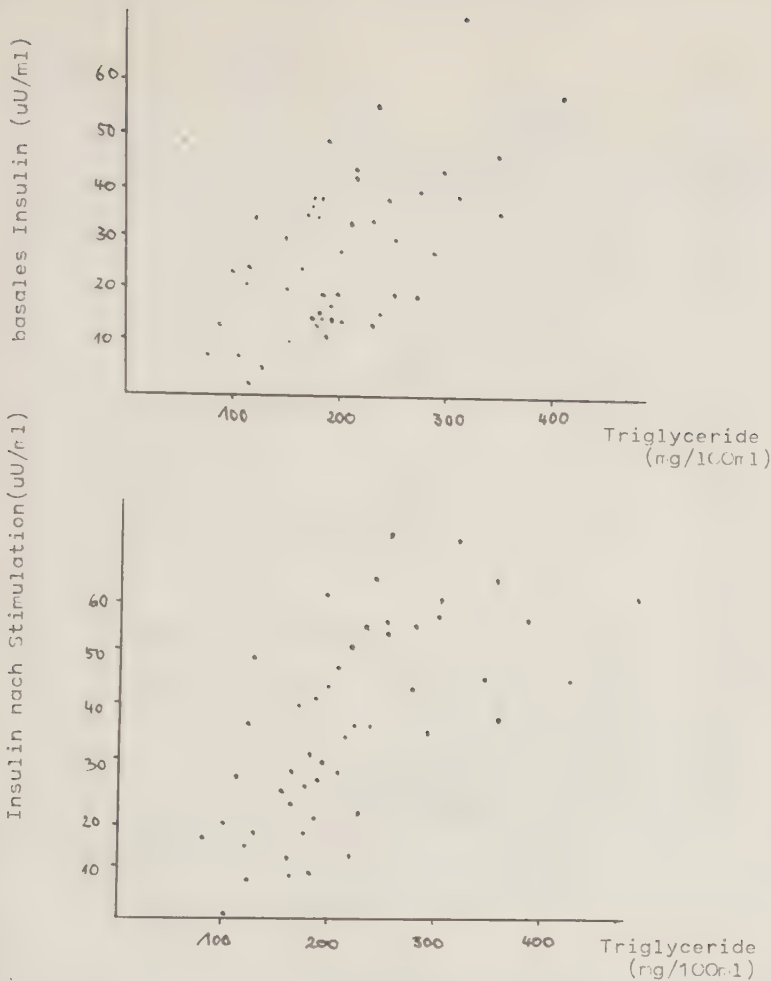


Abbildung 11: Korrelation zwischen Insulin- und Triglyceridspiegel im Plasma bei exzessiver Adipositas.

Die Anzahl der untersuchten Patienten beträgt $n = 42$. Die Serumtriglyceride wurden jeweils mit dem basalen Seruminsulin (obere Abbildung) und mit dem Seruminsulin nach Stimulation mit Glucose (untere Abbildung) verglichen. Die Serumtriglyceride sind in mg/100ml, das Seruminsulin in uU/ml angegeben. Der Korrelationskoeffizient betrug für die obere $r = 0,54$ und für die untere Abbildung $r = 0,59$.

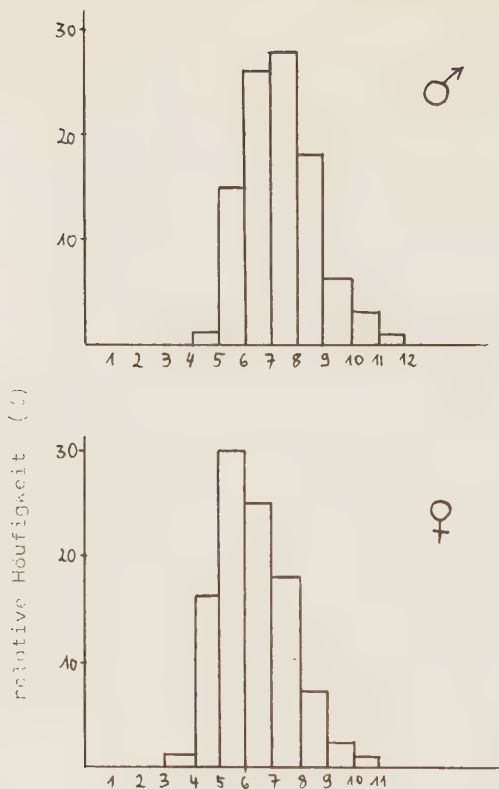


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der Serumharnsäure bei exzessiver Adipositas.

Es wurden $n = 520$ exzessiv Adipöse untersucht, davon hatten $n = 283$ eine Hyperurikämie; aus dem gesamten Patientengut hatten 56% der Männer und 53% der Frauen eine Erhöhung der Serumharnsäure. Der Mittelwert lag entsprechend bei 7,47 bei männlichen und 6,21 mg/100ml bei weiblichen Adipösen.

Im oberen Teil der Abbildung sind die Serumharnsäure der männlichen und im unteren Teil diejenigen der weiblichen Adipösen in ihrer prozentualen Häufigkeit gemessen.

Erhebungsbogen

Dies ist die gerraffte Form des für die Dissertation
verwendeten Erhebungsbogens.

Patienten-Nummer

Karten-Nummer

1. FAMILIENANAMNESE

Diabetes mellitus ☐

Hypertonus ☐

Adipositas ☐

Cholelithiasis ☐

Nephrolithiasis ☐

frühz. Myokardinfarkt ☐

frühz. Apoplex ☐

2. ADIPOSITASANAMNESE

Körpergröße (cm)

Körpergewicht (kg)

Index nach Schall

Alter

Geschlecht

eigenes Geburtsgewicht

Adipositas bei Gravidität ☐

Gravidität

Geburtsgewicht des Kindes

übermässiger Alkoholkonsum ☐

3. KLINISCHE ADIPOSITASBEFUNDE

Diabetes mellitus ☐

Leberverfettung ☐

Hypertension ☐

Cholelithiasis ☐

Nephrolithiasis ☐

Varikosis, Thrombose ☐

degenerative Gelenkerkr. ☐

koronare Herzkrankh. ☐

Ödeme ☐

4. STOFFWECHSELBEFUNDE

Blutzucker (nü)

oGTT (100mg) 60'

120'

iv GTT	55'	☐
Insulin basal		☐
Insulin nach Stimul.		☐
Serumelektrophorese	Albumin	☐
	α_1	☐
	α_2	☐
	β	☐
	γ	☐
Lipidelektrophorese	Typ I	☐
	Typ IIa	☐
	Typ IIb	☐
	Typ III	☐
	Typ IV	☐
	Typ V	☐
Triglyceride		☐
Cholesterin		☐
Harnsäure		☐
GGT		☐
ALP		☐
Bilirubin		☐
alkalische Ptase		☐
Gamma GT		☐
pathologischer BTT		☐
histochemische Leberverfettung		☐

VI. LITERATURVERZEICHNIS

Die in der Arbeit in Klammern angegebenen Zahlen entsprechen den hier aufgeführten, alphabetisch geordneten Autoren.

1. ALBRINK, M.J., E.B. MAN
Serum triglycerides in health and diabetes
Diabetes 7 (1958), 194- 200
2. ALBRINK, M.J., J.W. MEIGS, M.A. GRANOFF
Weight gain and serum triglycerides in normal men
N Engl J Med 266 (1962), 484- 489
3. ASSIMACOPOULOS, J.F., B. JEANRENAUD
The hormonal and metabolic basis of experimental obesity.
Clin Biochem Metab 5 (1976), 337- 365
4. BABUCKE, G., D.P. MERTZ
Häufigkeit der primären Hyperurikämie unter ambulanten Patienten
Münch med Wochenschr 116 (1974), 875- 880
5. BABUCKE, J.D., D.P. MERTZ
Wandlungen in Epidemiologie und klinischem Bild der primären Gicht zwischen 1948 und 1970.
Dtsch med Wochenschr 98 (1973), 183- 188
6. BAGDADE, J.D., E.L. BIERMANN, D. PORTE jr.
The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and nondiabetic subjects.
J Clin Invest 46 (1967), 1549 -1557

7. BAGDADE, J.D.
Basal insulin and obesity
Lancet II (1968), 630- 631

8. BAGDADE, J.D., E.L. BIERMAN, D.PORTE jr.
Influence of obesity on the relationship between
insulin and triglyceride levels in endogenous
hypertriglyceridemia.
Diabetes 20 (1971), 664 - 672

9. BAHNER, F.
Über die Ursache der Fettleibigkeit
Internist 5 (1964), 152- 159

10. BAIER, H., B. KNICK, A. von EMDEN, J. REICKES
Fettleber, Fettsucht und latenter Diabetes mellitus (1)
Med Welt 30 (1964), 1813- 1822

11. BAUM, J.D., M. OUNSTED, M.A. SMITH
Weight gain in infancy and subsequent development
of diabetes mellitus.
Lancet II (1975), 866

12. BAYER, P.M., F. GABL, H. SCHNACK, H. ZYMAN
Vorsorgeuntersuchung Hyperlipidämie
Wien klin Wochenschr 87 (1975), 756 - 759

13. BERCHTOLD, P.
Kohlenhydratstoffwechsel. In : Therapie innerer
Krankheiten. E. BUCHHORN.
Berlin - Heidelberg - New York : Springer 1974 S.275

14. BERCHTOLD, P., M. BERGER, F.A. GRIES, H. ZIMMERMANN
Adipositas: Stand der Forschung und Therapie
Schw med Wochenschr 110 (1980), 470 - 478

15. BERCHTOLD, P., M. BERGER, F.A. GRIES
Übergewicht und Diabetes
Ther Umsch 33 (1976), 741 - 746

16. BERGER, M., E. BAUMHOFF, F.A. GRIES
Gewichtsreduktion und Glucoseintoleranz bei
Adipositas.
Dtsch med Wochenschr 101 (1976), 307- 311

17. BERINGER, A., H. THALER
Zusammenhänge zwischen Diabetes mellitus und
Fettleber.
Dtsch med Wochenschr 95 (1970), 836- 838

18. BERINGER, A.
Regulation der Fettspeicherung in der Leber des
gesunden und kranken Menschen sowie der Versuchs-
tiere.
Wien klin Wochenschr 86 (1974) , 261

19. BERKOWITZ, D.
Gout, hyperlipidemia and diabetes interrelationship
JAMA 197 (1966), 117- 120

20. BERKOWITZ, D.
Blood lipid and uric acid interrelationship
JAMA 190 (1964), 856- 858

21. BERNHEIM, C., H. OTT, G. ZAHND, E. MARTIN
Goutte et diabete. I. La goutte et ses relations
avec le diabetes
Schw med Wochenschr 98 (1968), 35 - 41

22. BIERMAN, E.L., D. PORTE jr.
Carbohydrate intolerance and lipemia.
Ann intern Med 68 (1968), 926- 933

23. BJÖRNTORP, P., P. BERCHTOLD, G. TIBBLIN
Insulin secretion in relation to adipose tissue
in men.
Diabetes 20 (1971), 65- 70

32. BRAY, G.A., M.B. DAVIDSON, E.J. DRENICK
Obesity, a serious symptom
Ann Intern Med 77 (1972), 779- 795
33. CHARNEY, E., H.C. GOODMAN, M. MC BRIDE
Childhood antecedent of adult obesity. Do chubby children become obese adult ?
N Engl J Med 295 (1970), 6 - 9
34. CHILES, R., M. TZAGOURNIS
Excessive serum insulin response to oral glucose in obesity and mild diabetes
Diabetes 19 (1970), 458- 464
35. COLWELL, J.A., A. LEIN
Diminished insulin response to hyperglycemia in prediabetes and diabetes
Diabetes 16 (1967), 560- 565
36. CONARD, V.
Handbuch des Diabetes mellitus
J.F. Lehmanns Verlag, München (1971), S. 947
37. COMMITTEE OF STATISTICS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION
Standardisation of the oral glucose tolerance test.
Diabetes 18 (1969), 299- 310
38. DAVIDSON, P.C., M.J. ALBRINK
Insulin resistance in hypertriglyceridemia
Metabolism 14 (1965), 1059- 1070
39. DAVIDSON, M.B.
Effect of obesity on insulin sensitivity of human adipose tissue.
Diabetes 21 (1972), 6 - 12

40. DAWEKE, H., H. VAN LANDEGHEM, I. BACH, H. ZIMMERMANN,
A. BREITBACH
Bestimmung der insulinähnlichen Aktivität und der
physiologischen Insulinreserve bei schwerer Adipositas.
Klin Wochenschr 43 (1965), 185- 190

41. DAWEKE, H., R. RÜENAUVER, W. SCHILLING, D. GRÜNEKLEE,
K. JAHNKE, H. LIEBERMEISTER, F.A. GRIES, K. OBERDISSE
Untersuchungen über den Kohlenhydrat- und Fettstoff-
wechsel bei Prädiabetes.
Diabetologia 4 (1968), 349 - 357

42. DAWEKE, H., H. LIEBERMEISTER, D. GRÜNEKLEE,
K. OBERDISSE
Die Insulinsekretion bei Adipositas und Diabetes
Med Welt 35 (1969), 1872 - 1876

43. DECKERT, T., L. HAGERU³
Serum insulin in normal and obese persons
Acta Med Scand 182 (1967), 225- 232

44. DESCHAMPS, I., D.J. GIRON, H. LESTRADET
Blood glucose, insulin and free fatty acid levels
during oral glucose tolerance test in 158 obese
children.
Diabetes 26 (1977), 89 - 93

45. DITSCHUNEIT, H.
Der Stoffwechsel bei Fettsucht und kompletten Fasten
Med und Ernährung 12 (1971), 169- 177

46. DITSCHUNEIT, H.
Risikofaktor Fettsucht. Physiologie, Biochemie
und Behandlung durch Langzeitfasten.
Therapiewoche 22 (1972), 1726

47. DITTRICH, H.
Klinische und diagnostische Probleme der Fettleber
Z Gastroenterol 2 (1964), 123

48. DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage. R.J. Geigy. Basel 1968
49. DÖRNER, G., N. HAGEN, W. WITTHUHN
Die frühpostnatale Überernährung als ätiopatho-
genetischer Faktor der Erwachsenenfettsucht.
Acta Biol Med Germ 35 (1976), 799 - 803
50. DRENICK, E.J., A.S. BRICKMAN, E.M. GOLD
Dissociation of the obesity-hyperinsulism
relationship following dietary restriction
and hyperalimentation.
Amer J Clin Nutr 25 (1972), 746- 755
51. EGGSTEIN, M.
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum
und Gewebe. II. Mitteilung. Zuverlässigkeit der
Methode, andere Neutralfettbestimmungen, Normal-
werte für Triglyceride im menschlichen Blut.
klin Wochenschr 44 (1966), 267- 273
52. EL-KHOURADY, A.Z., M.F. BALL, I.M. OWEISS, J.J. CANARY
Insulin secretion and body composition in obesity
Metabolism 21 (1972), 641- 655
53. EWALD, W.
Einfluß und Stärke des Übergewichtes auf
Serumlipide und Serumharnsäure.
Verh Dtsch Ges Inn Med 82 (1976), 820- 821
54. EWALD, W., C. ABMUS
Einfluß des Ausmaßes des Übergewichtes auf den
Zusammenhang zwischen Adipositas, Hyperurikämie
und Serumlipiden.
Therapiewoche 27 (1977), 1065- 1075
55. FELDMANN, E.B., S.L. WALLACE
Hypertriglyceridemia in gout
Circulation 29 (1964), 508 - 513

56. FLEWELLEN, E.H., D.E. BEE
Ponderal index : quantifying obesity.
JAMA 241 (1979), 884

57. FISER, R.H.jr., D.A. FISHER
Current understanding of pathogenesis of obesity
Sth Med J 68 (1975), 931- 933

58. FOLIN, O.W.
A new colorimetric method for the determination
of uric acid in blood.
J Biol Chem 13 (1912), 469

59. FORGET, P.P., J. FERNANDES, P. HAVERKAMP-BEGEMANN
Plasma triglycerides clearing in obese children
Amer J Clin Nutr 28 (1975), 858- 865

60. FORD, S. jr., R.C. BOZIAN, H.C. KNOWLES
Interactions of obesity and glucose and insulin
levels in hypertriglyceridemia
Amer J Clin Nutr 21 (1968), 904- 910

61. FRANK, O.
Untersuchungen über die Häufigkeit von Störungen
des Lipid- und Kohlenhydratstoffwechsels bei
primärer Gicht und symptomloser Hyperurikämie.
Wien klin Wochenschr 86 (1974), 252- 256

62. GAMP, A., F. SCHILLING, L. MÜLLER, M. SCHACHERL
Das klinische Bild der Gicht heute. Beobachtungen
an 200 Kranken.
Med Klinik 60 (1965), 129- 131

63. GARN, S.M.
The origins of obesity
Amer J Dis Child 130 (1976), 465- 467

64. GENUTH, S.M.
Plasma insulin and glucose profiles in normal,
obese and diabetic persons.
Ann Intern Med 79 (1973), 812- 822

65. GEROK, W.
Pathogenese, Diagnose und Therapie der Fettleber.
Med Welt 24 (1973), 862- 865

66. GLÜCK, C.J., R.I. LEVY, D.F. FREDRICKSON
Immureaktive insulin, glucose tolerance and
and carbohydrate inducibility in type II, III,
IV and V hyperlipoproteinemia.
Diabetes 18 (1969), 739- 747

67. GÖBEL, B.
Probleme der Gewichtsreduktion bei extremer Adipositas.
Ther Gegenw 113 (1974), 983- 995

68. GOSSMANN, H.H., S. SPENDLER-ERPELT
Konstitution und Fettsucht bei Jugendlichen
Med Klinik 71 (1976), 2007- 2012

69. GRABNER, W.D.
Mikrozonenelektrophorese auf Membranfolien
Ärztl Lab 16 (1970), 193

70. GREY, N., D.M. KIPNIS
Effect of diet composition on the hyperinsulinemia
of obesity.
N Engl J Med 285 (1971), 827- 831

71. GRIEBSCH, A., N. ZÖLLNER
Normalwerte der Plasmaharnsäure in Süddeutschland
Z klin Chem Biochem 11 (1973), 346- 356

72. GRIES, F.A., K. OBERDISSE
Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus
Dtsch med Wochenschr 95 (1970), 727- 734

73. GRIES, F.A., H. DAWEKE, H. LIEBERMEISTER
Diabetes mellitus bei Fettsucht
Verh Dtsch Ges Inn Med Vortrag Nr. 5
Wiesbaden (1970), 51- 72

74. GRIES, F.A., P. BERCHTOLD, M. BERGER
Adipositas : Pathophysiologie, Klinik und Therapie.
Springer, Berlin - Heidelberg - New-York (1976)

75. GROOTHOF, G., J.P. DU PLESSIS. E.E. VERSLUIS,
M.E.J. LOUW, A. ALBERTS, M.E. VISAGIE, N.F. LAUBSCHER
J.S. GALPIN, R. MARKHAM
Biochemical aspects of a study of 100 obese
white subjects.
S Afr Med J 49 (1975), 893- 897

76. GROS, H., E. MÜLLER
Ätiologie und klinische Befunde der Fettleber
Med Klinik 60 (1965), 125- 129

77. HALL, A.P., P.E. BARRY, T.R. DAWBER, P.M. MC NAMARA
Epidemiology of gout and hyperuricemia
Amer J Med 42 (1967), 27- 37

78. HALLER, H., M. HANEFELD, H.J. NAUMANN, D. KUNZE,
J. WEHNER
Statistische Untersuchungen zu Pathogenese der
diabetischen Fettleber.
Z Gesamt Inn Med 22 (1967), 41- 48

79. HANEFELD, M., H. HALLER, F. RENGGER, H. STÖTZNER
Zur Bedeutung der Fettleber als Frühstadium von
Diabetes mellitus und Hyperlipoproteinämie
Dtsch Z Verdau Stoffwechselkr 34 (1974), 299- 300

80. HASSLACHER, CH., P. WAHL, J. VOLLMAR
Diabetes und Hyperurikämie
Dtsch med Wochenschr 99 (1974), 2506- 2510

81. HARTMANN, G., R. SCHMIDT
Prolongiertes Fasten als Behandlungsform der
Adipositas
Dtsch med Wochenschr 92 (1967), 1663- 1668

82. HENNECKE, A., H. SÜDHOF
Leberbeteiligung bei Gicht
Dtsch med Wochenschr 95 (1970), 59- 62
83. HERMAN, J.B., J.H. MEDALIE, U. GOLDBOURT
Diabetes, prediabetes and hyperuricemia
Diabetologia 12 (1976), 47- 52
84. HOOLCBOUGH, S.L., B.R. BOSHELL
Direct evidence for increased insulin turnover
in obesity.
Diabetes 18 (1969), 359
85. ISCHMAEL, W.K.
Diabetes mellitus in patients with gouty arthritis
JAMA 190 (1964), 396- 398
86. JEANRENAUD, B.
Hyperinsulinemia in obesity syndromes : its
metabolic consequences and possible etiology.
Metabolism 27 (1978), 1881- 1892
87. JEANRENAUD, B., ASSIMACOPOULOS-JEANNET, F.,
LOTEN, E.G.
Metabolic anomalies of the obese-hyperglycemic
ob/ob mice of Bar Harbor.
Isr J Med Sci 11 (1975), 723- 729
88. JEANRENAUD, B.
Insulin and obesity
Diabetologia 17 (1979) , 133
89. JENDRASSIK, L.
Verëinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung
des Blutbilirubins.
Biochem Z 297 (1938), 81

90. JOFFE, B.I., R.B. GOLDBERG, H.C. SEFTEL,
L.A. DISTILLER
Insulin, glucose and triglycerides in obese
african subjects.
Amer J Clin Nutr 28 (1975), 616- 620

91. KALK, H.
Über die Fettleber
Münch med Wochenschr 107 (1965). 1141- 1147

92. KARAM, J.H., G.M. GRODSKY, P.H. FORSHAM
Excessive insulin response to glucose in
obese subjects as measured by immunochemical
assay.
Diabetes 12 (1963), 197- 204

93. KATTERMANN, R.
Serumlipide bei Verwandte ersten Grades von
Diabetikern in Anhängigkeit von Körpergewicht
und Glucosetoleranz.
Dtsch med Wochenschr 94 (1969), 197- 204

94. KINDLER, U.
Lipoproteinelektrophorese in Agarosegel
Med Welt 23 (1972), 1423- 1424

95. KINZLMEIER, H.
Ätiologische Faktoren und klinische Befunde
bei Leberverfettung.
Z Gastroenterol 1 (1963), 227

96. KLEIN, W.W.
Leberfunktion bei Gicht und asymptomatischer
Hyperurikämie.
Z Rheumaforsch 30 (1971), 230- 235

97. KNICK, B., H.J. LANGE, K. HECKMANN
Korrelation zwischen latent-diabetischer Stoff-
wechsellage, Adipositas und Steatosis hepatis.
Dtsch med Wochenschr 90 (1965), 1286- 1289

98. KNICK, B.
Adipositas, Arteriosklerose und Diabetes mellitus.
Klinische Indizien für nutritive Pathomechanismen
der Zivilisationskrankheit.
Med Welt 18 (1968), 2793- 2800
99. KNICK, B., H.J. LANGE, U. RITTER, F. SCHILLING
Adipositas, Hypertriglyceridämie, Fettleber und
latenter Diabetes bei Gichtpatienten.
Therapiewoche 18 (1968), 2071- 2077
100. KNICK, B.
Aktuelle Probleme der Fettleber
Dtsch med J 19 (1968), 389
101. V. KNORRE, G., H. BODE, M. STEIGEMANN
Fettsuchtfrequenz und Diabetesmorbidität
Z Gesamte Inn Med 25 (1970), 61- 66
102. KÖNIG, M.P.
Endokrine Ursachen der Adipositas.
Ther Umsch 33 (1976), 728- 732
103. KOSAKA, K., HAGURA, R., ODAGIN, R., SAITO, F.,
KUZUYA, T.
Effect of weight changes on serum insulin
response in subjects with normal oral glucose
tolerance.
J Clin Endocr 35 (1972), 655
104. KREMER, G.H., B. KNICK, H.J. LANGE, F.K. KÖSSLING
H. GRAMS
Frühdiabetische Stoffwechselanomalien und bioptisch
objektivierter Leberverfettungsgrad bei Gallen-
steinträgern.
Schw med Wochenschr 98 (1968), 110- 114
105. KREISBERG, R.A., B.R. BCSHELL, J. DI PLACIDO
Insulin secretion in obesity
N Engl J Med 276 (1967), 314- 319

106. KREMER, G.H., F.K. KÖSSLING, H.J. LANGE, N. VICTOR
Bestimmung des Fettgehaltes in der Leber
Dtsch med Wochenschr 94 (1969), 163- 169

107. LANG, D.P.
Fettstoffwechselstörungen bei Gicht.
Münch med Wochenschr 116 (1974), 909- 912

108. LELBACH, W.K.
Leberschäden bei chronischem Alkoholismus
Acta hepato-splenol 14 (1967), 9 - 39

109. LIEBERMEISTER, H., H. DAWEKE, F.A. GRIES,
W.H. SCHILLING, D. GRÜNEKLEE
Einfluß der Gewichtsreduktion auf Metabolite
des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels auf das
Verhalten des Seruminsulins bei Adipositas.
Diabetologia 4 (1968), 123- 132

110. LINDNER, H.
Die perkutane Leberbiopsie
2. Auflage. Demeter Verlag, Gräfolding (1972)

111. LOTEN, E.G., Y. LE MARCHAND, J.F. ASSIMACOPOULOS
R.M. DENTON, B. JEANRENAUD
Does hyperinsulinemia in ob/ob mice cause an
insulin-stimulated adipose tissue ?
Amer J Physiol 23C (1976), 602

112. LUFT, R., E. CERASI, B. ANDERSON
Obesity as an additional factor in the
pathogenesis of diabetes mellitus.
Acta endocrinol 59 (1968), 344- 352

113. MAHLER, R.J.
The pathogenesis of pancreatic islet cell
hyperplasia and insulin insensitivity in obesity.
Adv Metab Disord 7 (1974), 213- 241

114. MAIER, U.
Der Einfluß der kindlichen Überernährung auf Struktur und Funktion des Fettgewebes. Das Fettgewebe.
Fortschr Med 95 (1977), 2475- 2479
115. MAIER, U.
Der Einfluß der kindlichen Überernährung auf Struktur und Funktion des Fettgewebes. Methodische funktionelle Veränderungen, Problematik, Schlußfolgerungen.
Fortschr Med 95 (1977), 2540- 2544
116. MANN, G.V.
The influence of obesity on health
N Engl J Med 291 (1974), 226 - 232
117. MANZKE, H., E. CROMME, G. GUTEZEIT
Entwicklung von Kindern diabetischer Mütter
Med Welt 28 (1977), 1409- 1414
118. MATZKIES, F., C. BRUNNER, G. BERG
Serumharnsäure - Konzentrationen
Fortschr Med 92 (1974), 1311- 1317
119. MATZKIES, F.
Diabetes und Hyperurikämie
Dtsch med Wochenschr 100 (1975), 322- 323
120. MEDALIE, J.H., C.M. PAPIER, U. GOLDBOURT,
J.H. HERMAN
Major factors in the development of diabetes mellitus in 10.000 men.
Arch Intern Med 135 (1975), 811- 817
121. MELANI, F., J. LAWECKI, K.M. BERTELT, E.F. PFEIFFER
Insulinspiegel bei Stoffwechselgesunden, Fettsüchtigen und adipösen Diabetikern nach intravenöser Gabe von Glucose, Tolbutamid und Glucagon.
Diabetologia 2 (1966), 210- 211

122. MELANI, F., J. LAWECKI, K.M. BARTELT, E.F. PFEIFFER
Immunologisch meßbares Insulin bei Stoffwechsel-
gesunden, Fettsüchtigen und adipösen Diabetikern
nach intravenöser Gabe von Glucose, Tolbutamid
und Glucagon.
Diabetologia 3 (1967), 422- 426
123. MERTZ, D.P., G BABUCKE
Epidemiologie und klinisches Bild der primären
Gicht. Beobachtungen zwischen 1948 und 1968.
Münch med Wochenschr 113 (1971), 617- 624
124. MERTZ, D.P.
Gicht, diabetes mellitus und Fettleber
Münch med Wochenschr 114 (1972), 180- 185
125. MERTZ, D.P., H.D. WOBBE
Häufigkeitszunahme von Übergewicht und Fettsucht
unter jüngeren Bevölkerungsgruppen.
Med Welt 28 (1977), 869- 873
126. MERTZ, D.P.
Gicht. Grundlagen, Klinik und Therapie.
3. Auflage. Stuttgart . Thieme 1978
127. MIEHLKE, K.
Hyperurikämie außerhalb der Gicht
Therapiewoche 22 (1972), 133- 134
128. MIKKELSEN, W.M.
The possible association of hyperuricemia and/or
gout with diabetes mellitus
Arthritis Rheum 8 (1965), 853- 859
129. MOHR, M.
Adipositas in Abhängigkeit von biologischen und
sozialen Faktoren.
Dtsch Gesundheitswesen 32 (1977), 374- 376

130. MÖRICKE, R., P. WINIECKI, M. ELLORHAQUI
Die Abhängigkeit des Manifestationszeitpunktes
der Zuckerkrankheit vom Körpergewicht, eine
retrospektive Studie an 3180 Altersdiabetikern.
Z Gesamt Inn Med 33 (1978), 741- 746
131. NESTEL, P.J., P.H. SCHREIBMAN, E.H. AHRENS jr.
Cholesterol metabolism in obesity
J Clin Invest 52 (1973), 2389- 2397
132. OLDERSHAUSEN, H.F.
Über die Pathogenese alkoholischer Leberschäden
Dtsch med Wochenschr 89 (1964), 867- 874
133. OLEFSKY, J.M., V.C. BACON, S. BAUR
Insulin receptors of skeletal muscle : specific
insulin binding sites and demonstration of
decreased number of sites in obese rats
Metabolism 25 (1976), 179- 191
134. OLEFSKY, J.M.
The insulin receptor : its role in insulin
resistance of obesity and diabetes .
Diabetes 25 (1976), 1154
135. OLEFSKY, J.M., G.M. REAVEN, J. W. FARQUHAR
Effects of weight reduction on obesity. Studies
of lipid and carbohydrate metabolism in normal
and hyperlipoproteinemic subjects.
J Clin Invest 53 (1974), 64- 76
136. ÖTTING, M.
Zur Ätiologie der Adipositas
Ther. Umschau 33 (1976), 723- 727
137. PADOVA, J., A. PATCHESKY, G. ONESTI, G. FALUDI,
G. BENDERSKY
The effect of glucose load on renal uric acid
excretion in diabetic patients
Metabolism 13 (1964), 507- 512

138. PERLEY, M., D.M. KIPNIS
Plasma insulin responses to glucose and
tolbutamide of normal weight and obese diabetic
and nondiabetic subjects.
Diabetes 15 (1966), 867- 874
139. PERLEY, M., D.M. KIPNIS
Plasma insulin responses to oral and intravenous
glucose. Studie in normal and diabetic subjects.
J Clin Invest 46 (1967), 1954- 1962
140. PFEIFFER, E.F.
Überkalorische Ernährung und Fettsucht
Dtsch med Wochenschr 104 (1979), 344
141. PHILIPPEN, R.
Pathogenese und Klinik der Fettleber
Med Klinik 70 (1975), 1573- 1582
142. PYÖRÄLÄ, K.
Relationship of glucose tolerance and plasma
insulin to the incidence of coronary heart
disease. Results from two population studies
in Finland.
Diabetes care 2 (1979), 131
143. RATZMANN, K.P.
Zur metabolischen und hormonellen Besonderheiten
der Fettsucht.
Dtsch Z Verdau Stoffw 33 (1973), 265- 276
144. REAVEN, G.M., R.L. LERNER, M.P. STERN,
J.F. FARQUHAR, R. NAKANISHI
Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia
J Clin Invest 46 (1967), 1756- 1767
145. REINHEIMER, W.
Adipositas und Fettstoffwechsel
Dtsch med J 19 (1968), 264- 270

146. RENGIER, F., M. HANEFELD, W. JAROSS, G. BOBACH
W. NAUMANN, H. STÖTZNER
Analyse von steatosefördernden Faktoren bei
Patienten mit Fettleber eines großen Blut-
spenderkollektivs.
Dtsch Z Verdau Stoffw 29 (1969), 285- 290
147. ROBBERS, H., P. STROHFELDT, CH. KRÜGER
Differentialdiagnose der diabetischen und
alkoholischen Fettleber.
Dtsch med Wochenschr 93 (1968), 112- 113
148. ROBERTSON, R.R., D.J. GAVRESKI, J.D. HENDERSON
D. PORTE jr., E.L. BIERMANN
Accelerated triglyceride secretion. A metabolic
consequence of obesity.
J Clin Invest 52 (1973), 1620- 1626
149. RONDIER, J., J. TRUFFERT, A. LE GO, J. CAYLA
A.HILA, J.L. DE GENNES, F. DELBARRE
Gout and hyperlipidemia. Effect of overweight
on the levels of circulating lipids.
Ann Clin Res 9 (1977), 239- 245
150. RÖSCH, D., J. WEISE
Vergleichende Untersuchungen bei Fettlebern
verschiedener Ätiologie und Stadien hinsichtlich
der Klinik und Funktionsdiagnostik.
Acta Hepatogastroenterol 5 (1971), 104- 119
151. RÖSCHLAU, P., E. BERNDT, W. GRUBER
Enzymatic determination of total cholesterol
in serum using peroxydase as indicating enzyme
Clin Chem 21 (1975), 941
152. SAILER, S., F. SANDHOFER, H. BRAUNSTEINER
Overweight and triglycerid level in normal persons
and patients with diabetes mellitus
Metabolism 15 (1966), 135- 137
153. SAILER, S., K. BOLZANO, F. SANDHOFER, P. SPATH,
H. BRAUNSTEINER
Triglyceridspiegel und Insulinsekretion im Plasma
nach oraler Glucosegabe bei Patienten mit primärer
kohlenhydratinduzierten Hypertriglyceridämie.
Schw med Wochenschr 98 (1968), 1512- 1518

154. SALANS, L.B., J.K. WISE
Metabolic studies in human obesity
Med Clin North Am 54 (1970), 1533- 1542

155. SCHALL, H.
Nahrungsmitteltabellen
Leipzig (1962)

156. SCHILLING, F.
Klinik der Gicht
Therapiewoche 22 (1972), 92- 98

157. SCHILLING, W.H., K. OBERDISSE, K.A. HÜTER, H. BLANK
Vergleichende Untersuchungen mit der oralen und
intravenösen Glucosebelastung zur Erfassung einer
verminderten Glucosetoleranz.
Diabetologia 1 (1965), 187- 194

158. SCHIMMLER, W., A. SCHUDERER, M. KURZ
Gewichtsreduktion und Zuckerkarenz bei Glucose-
toleranzstörung
Münch med Wochenschr 118 (1976), 1481- 1484

159. SCHMIDT, F.H.
Einfache und spezifische Bestimmung der Glucose
mit Hexokinase in Hämolysat - automatisiert und
manuell.
Clin Chem Acta : im Druck (1977)

160. SCOTT, J.T., A. NICHOLLS
Plasma uric acid and body weight
Am Heart J 87 (1974), 672- 673

161. SCRIBA, P.C., K. SCHWARZ, G.G. HOFFMANN
Vergleich klinischer Methoden zur Erfassung des
latenten Diabetes mellitus
Dtsch med Wochenschr 91 (1966), 753- 763

162. SELTZER, H.S., E.W. ALLEN, A.L. HERRON jr.
M.T. BRENNAN
Insulin secretion to glycemic stimulus: relation
of delayed initial release to carbohydrate
intolerance in mild diabetes
J Clin Invest 46 (1967), 323- 335
163. SIMS, E.A. H., E.S. HORTON, L.B. SALANS
Inducible metabolic abnormalities during
development of obesity
Ann Rev Med 22 (1971), 235
164. SIMS, E.A.H., E.S. HORTON
Endocrine and metabolic adaptation to obesity
Am J Clin Nutr 21 (1968), 1455- 1470
165. SORGE, F., W. SCHWARTZKOPFF, G.A. NEUHAUS
Insulin response to oral glucose in patients with
a previous myocardial infarction and in patients
with peripheral vascular disease. Hyperinsulism
and its relationship to hypertriglyceridemia and
overweight.
Diabetes 25 (1976), 586- 594
166. SPANAR, E., P. UHRIN, A. LEVCIK, V. ZAHRADNY
Die pathogenetische Beziehung zwischen Fettsucht
und Maturity-onset Diabetes.
Ber Ges Inn Med 10 (1976), 170- 171
167. STACHELIN, H.B.
Epidemiologie der Adipositas
Ther Umschau 33 (1976), 717- 722
168. STEPHAN, F., PH. REVILLE, R. THIERRY, J.L. SCHLIENGER
Correlations between plasma insulin and body weight
in obesity, anorexia nervosa and diabetes mellitus
Diabetologia 8 (1972), 196- 201
169. STANSKY, M.
Epidemiologie des Übergewichtes
Therapiewoche 30 (1980), 83- 87

170. SZAKVAS, F., H. HODI, A. TISZAI, L. KOVACS
Über die Fettleber
Med klinik 59 (1964), 648- 650
171. SZASZ, G., J.P. PERSIYN
Gamma-Glutamyl- Transpeptidase. In : Methoden der
enzymatischen Analyse.
Hrsg. H.U. BERGMAYER. Verlag Chemie, Weinheim (1974)
S. 759
172. TAKAC, A., H.G. LANGSCH, L. COSSEL
Leberverfettung bei Diabetes mellitus. Klinischer
und morphologischer Beitrag.
Münch med Wochenschr 107 (1965), 1148- 1152
173. THALER, H.
Fettleber- Diagnostik
Dtsch med Wochenschr 98 (1973), 2161- 2162
174. THEFELD, W., H. HOFFMEISTER, E.W. BUSCH,
P.O. KOLLER, J. VOLLMAR
Referenzwerte für die Bestimmung der Transaminase-
GOT und GPT, sowie der alkalischen Phosphatase
im Serum mit optimierten Standardmethoden
Dtsch med Wochenschr 99 (1974), 343- 351
175. THIELE, P., G. HEIDELMANN, A. GARTNER,
V. SCHNEIDER, F. TELLKAMP
Aktuelle Gichtprobleme
Z Gesam Inn Med 25 (1970), 458- 463
176. TIPIWMANN, P.
Probleme der chronischen Leberkranken in der Praxis
Z Allgemeinmed 52 (1976), 1588- 1591
177. TREMEL, K., W. BOHL
Leberbefunde bei Gicht
Med klinik 66 (1971), 777- 781

178. TZAGOURMIS, M., R. CHILES, J. HERKOLD, T. SKILLMANN
The role of endogenous insulin in different hyperlipemic states
Diabetologia 8 (1972), 215- 220
179. VOGELBERG, K.H., F.A. GRIES, J. DIETEL
Klinik der Insulinresistenz bei Hyperlipidämie
Dtsch med Wochenschr 98 (1973), 1751- 1758
180. WAHL, P., CH. HASSLACHER, J. VOLLMAR
Diabetes und Hyperlipoproteinämie
Dtsch med Wochenschr 99 (1974), 2158- 2165
181. WEBER, B.
Biochemische und endokrinologische Grundlagen der einfachen Adipositas.
Mschr Kinderh 123 (1975), 247
182. WEICHSELBAUM, T.E.
An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma
Am J Clin Pathol 16 (1946), 40
183. WHITEHOUSE, F.W., W.J. CLEARY jr.
Diabetes mellitus in patients with gout
JAMA 197 (1966), 73- 76
184. WHITELAW, A.
Influence of maternal obesity on subcutaneous fat in the newborn
Br Med J 1/ 6016 (1976), 985- 986
185. WOLLENWEBER, J., H.L. CHRISTL, CHR. SCHLIERF, H. WOHLBERG
Hyperlipoproteinämie bei ambulanten Patienten
Dtsch med Wochenschr 98 (1974), 463- 469

186. YALOW, R.D., A.B. SOLOMON
Immunoassay of endogenous plasma insulin in man
J Clin Invest 39 (1960), 1157- 1175
187. ZALOKAR, J., J. LELLOUCH, J.R. CLAUDE, D. KUNTZ
Epidemiology of serum uric acid and gout in
Frenchmen.
J Chron Dis 27 (1974), 59- 75
188. ZIEVE, L.C.
Normal and abnormal variations and clinical
significance of the one-minute and total serum
bilirubin determinations
J Lab Clin Med 38 (1951), 446
189. ZOLLNER, N.
Definition, Bestimmung, Pathogenese und Diagnose
der Adipositas.
Therapiewoche 30 (1980), 73- 77

Herrn Prof. Dr. med. B. Knick möchte ich hiermit für die Überlassung des Themas, sowie für die wertvollen Ratschläge und Literaturhinweise bei der Durchführung dieser Arbeit danken.

Meinen weiteren Dank gilt Herrn Dr. med. P. Hammes, der sich besonders bei der Gestaltung der Arbeit mit seinem Rat mir zur Seite stand.

An dieser Stelle möchte ich auch Herrn Dr. Christl für die Durchführung der elektronischen Datenverarbeitung, sowie Herrn Priv. Doz. Dr. med. L. Thomas für die Mitteilung der Labormethoden , herzlich danken.

Lebenslauf

Am 24.01. 1955 wurde ich, Patrick MOURET, als Sohn des Diplom Ingenieurs Leon Mouret und dessen Ehefrau Hildegard, geborene Flad, in Mainz geboren.

Von meinem 6. Lebensjahr besuchte ich die Europäische Schule in Luxemburg, wo zweitsprachig, d.h. deutsch und französisch , gelehrt wurde. Am 9.07. 1973 absolvierte ich die europäische Reifeprüfung in der Latein-mathematischen-naturwissenschaftlichen Abteilung.

Im Wintersemester 1973/74 began ich an der Johannes-Gutenberg Universität Mainz das Studium der Medizin. Nach dem Praktischen Jahr (1. Oktober 1978 - 1. Oktober 1979) mit Wahlfach Gynäkologie am Stadtkrankenhaus Worms, akademisches Lehrkrankenhaus der Johannes Gutenberg Universität Mainz, legte ich am 15.10. 1979 und 29.10. 1979 den letzten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ab.

Seit 15.02. 1980 arbeite ich als Assistenzarzt in der Aukammklinik Wiesbaden, Klinik für Orthopädie und operative Rheumatologie, zur Weiterbildung als Facharzt für Orthopädie.

